

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click **Display Selected**.
- To print/save clean copies of selected records from browser click **Print/Save Selected**.
- To have records sent as hardcopy or via email, click **Send Results**.

<input checked="" type="checkbox"/> Select All	Format		
<input checked="" type="checkbox"/> Clear Selections	Print/Save Selected	Send Results	Display Selected <span>Free</span> 

1. ☐ 1/5/1

001644903

WPI Acc No: 1976-79350X/197643

Hypolipemic carboxylic-amides - such as N-isovaleryl

N,N'-bis-(10-undecenoyl) ethylene-diamine

Patent Assignee: BAYER AG (FARB )

Number of Countries: 011 Number of Patents: 012

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
BE 840469	A	19761007				197643 B
DE 2515146	A	19761021				197644
NL 7603594	A	19761012				197644
NO 7601050	A	19761101				197648
JP 51127002	A	19761105				197651
FI 7600919	A	19761130				197652
DK 7601641	A	19761205				197701
FR 2306683	A	19761209				197706
SE 7602707	A	19770307				197712
PT 64980	A	19770406				197717
ZA 7602088	A	19770301				197719
DE 2551483	A	19770518				197721

Priority Applications (No Type Date): DE 2551483 A 19751117; DE 2515146 A 19750408

Abstract (Basic): BE 840469 A

New carboxamides of formula (I): (where R1-3=same or different, saturated or unsaturated, straight branched or cyclic hydrocarbyl the carbon chain of which may be interrupted by heteroatoms or divalent groups e.g. O, S, -SO-, -SO2-, -CO- or phenylene and may be substituted by substituents such as halo, alkoxy, acyloxy, aryl, aryloxy, arylmercapto, aroyl, alkylmercapto, alkylsulphenyl, alkylsulphonyl, acylamino, aroylamino, cyano, alkoxycarbonyl, aryloxycarbonyl or carbamoyl (opt. substd. by alkyl); R4, R5=same or different H, opt. substd. baryl or saturated or unsaturated, straight, branched or cyclic hydrocarbyl the carbon chain of which is opt. interrupted by heteroatoms or groups such as O, S, SO2, SO, CO and phenylene and may be substd. by hydroxy, alkoxy, halo, acyloxy, acylamino, aryl, aryloxy, aroyl, alkylmercapto, alkylsulphonyl, alkylsulphinyl, cyano, alkoxycarbonyl, aryloxycarbonyl or carbamoyl (opt. substd. by alkyl or aryl) radicals or R4 and R5 together may form an alkylene chain; when n=0, R4 and R5 together = alkylene thus form a heterocyclic containing the two N atoms; X=saturated or unsaturated, straight, branched or cyclic hydrocarbon chain which may be interrupted by heteroatoms or groups such as O, S, SO, SO2, arylaza, alkylaza, carbonyl or phenylene and may be substd. by halo, alkoxy, aryloxy, hydroxy, cyano, carboxy, carbalkoxy, acylamino, carbaryloxy, alkylmercapto, alkylsulphinyl, alkylsulphonyl, arylmercapto, aryl or carbamoyl (opt. substd. by alkyl or aryl), radicals and n=0-4. All aryl radicals defined in R1-5 and X have 6-10C atoms and are opt. substd. (I) are hypolipemics which reduce hyperlipemia and the absorption of cholesterol and is administered orally, parentally or rectally in the treatment of lipid metabolism troubles e.g. adiposity and hyperlipoproteinemia. The cpds. have low toxicity oral LD50 in mice >2000mg/kg.

Title Terms: CARBOXYLIC; N; ISOVALERYL; N; N; DI; ETHYLENE

Derwent Class: B03; B05

International Patent Class (Additional): A61K-031/16; C07C-103/30;  
C07D-000/00  
File Segment: CPI








Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2002 Thomson Derwent. All rights reserved.

---


			<b>Format</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> Select All		<b>Display Selected</b>	Free	
<input checked="" type="checkbox"/> Clear Selections	Print/Save Selected	Send Results		


---


© 2002 The Dialog Corporation plc


**DIALOGWEB.**       


Guided Search [new search](#) [favorites](#) [settings](#) [cost](#) [logoff](#) [help](#)

 Dynamic Search: JAPIO - Patent Abstracts of Japan

 Records for: JP 51127002 [save as alert...](#) [save strategy only...](#)

Output  Format:  Output as:  [display / send](#)

Modify  [refine search](#) [back to picklist](#)

 select [all](#) [none](#) Records 1 of 1 In full Format

☐ 1. 2/19/1  
00016002 CARBOXYLIC AMIDE PREPARATION METHOD THEREOF AND  
PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND MEDICINE CONTAINING SAME

Pub. No.: 51-127002 A ]

Published: November 05, 1976 (19761105)

Inventor: JIUKUFURIITO RINKE

RIYUDEIGAA JITSUTO

Applicant: BAYER AG [000910] (A Non-Japanese Company or Corporation), DE  
(Germany)

Application No.: 51-038348 [JP 7638348]

Filed: April 07, 1976 (19760407)

Priority: 2515146 [DE 2515146], DE (Germany), April 08, 1975 (19750408)

2551483 [DE 2551483], DE (Germany), November 17, 1975 (19751117)

International Class: [ 2 ] C07C-103/30; C07C-149/20; C07C-149/42; C07C-  
147/00; C07C-121/00; C07D-295/18; A61K-031/16; A61K-031/185; A61K-  
031/21; A61K-031/275; A61K-031/395

JAPIO Class: 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY — Organic Compounds); 14.4  
(ORGANIC CHEMISTRY — Medicine)

JAPIO Keyword: R019 (AEROSOLS)

JAPIO (Dialog® File 347): (c) 2002 JPO & JAPIO. All rights reserved.

©1997-2002 The Dialog Corporation -

優先権主張	
発明者	ドイツ連邦共和国
出願日	1975年4月8日
出願番号	特5151456
出願日	1975年11月17日
出願番号	特51456
出願日	1975年4月8日
出願番号	特51456



① 日本国特許庁

# 公開特許公報

## 特 許 願 (特許法第11条第1項第1号)

昭和51年4月7日

特許庁長官 片 山 石 郎 殿

1. 発明の名称  
カルボン酸アミド、その製造法ならびにそれを含有する医薬組成物および薬剤
2. 特許請求の範囲に記載された発明の数  
4
3. 発明者  
住所 ドイツ連邦共和国プツベルタル1・テオドルホイス  
ストラッセン50  
氏 名 ジョージフリート・リンク (ほか1名)
4. 特許出願人  
住所 ドイツ連邦共和国レープホルターゲン(不詳)

名 称 バイエル・アブナエングゼンシヤント  
(氏名)  
代表者 ヨゼフ・シュツツハウゼン

5. 代理人  
住所 東京都港区赤坂1丁目9番15号  
日本自動車会館  
氏 名 (6078) 井澤士 小 田 島 吉  
電 話 585-2256



51 038348

- ① 特開昭 51-127002
- ③ 公開日 昭51.(1976)11.5
- ② 特願昭 51-38348
- ② 出願日 昭51.(1976)4.7
- 審査請求 未請求 (全64頁)

庁内整理番号	6742 43	6956 43
6664 43	6956 43	7248 43
6664 43	6956 43	6771 43
6742 43	6956 43	7400 43

### ② 日本分類

16 A6  
16 B6  
16 B62  
16 B63  
16 B64  
16 B65  
16 B66  
16 B67  
16 B68  
16 B7  
16 C3

### ③ Int. Cl.

C07C103/30  
C07C149/20  
C07C149/42  
C07C147/00  
C07C121/00  
C07D295/18  
A61K31/16  
A61K31/125

最終頁へつづく

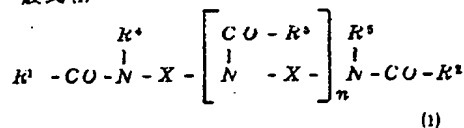
## 明 細 書

### 1. 【発明の名称】

カルボン酸アミド、その製造法ならびにそれを含有する医薬組成物および薬剤

### 2. 【特許請求の範囲】

#### 1. 一般式(1)



ここに

$R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は同一であるかまたは異なっており且つそれぞれ直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を表わし、炭素数は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

$R^4$  および  $R^5$  は同一であるかまたは異なっており且つ水素、場合により置換せしめたアールまたは直鎖、枝分れ、環状、飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表わし、炭素数は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、 $n$  が 0 を表わすときは、共同して、それらが結合している二つの窒素原子と共に複素環式の環を形成する、アルキレン基を表わし；

あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、隣接する基  $X$  と共に窒素を含有する環を形成する、アルキレン基を表わし；

$X$  は直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和

つて中断せしめてあるところの特許請求の範囲第

1項記載の化合物。

3. 基 $X$ の炭素鎖は、場合により酸素または硫黄原子あるいはスルフィン、スルホン、アリアルアザ、アルキルアザ、カルボニルまたはフェニレン原子団によつて置換せしめてあるところの特許請求の範囲第1または2項記載の化合物。

4. 基 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  の中の一つまたは一つよりも多くの炭素鎖は、場合によりハロゲン、アルコキシ、アシロキシ、アリアル、アリロキシ、アリアルメルカプト、アロイル、アルキルメルカプト、アルキルスルフィン、アルキルスルホン、アシルアミノ、アロイルアミノ、シアノ、アルコキシカルボニル、アロキシカルボニルまたはアミノカルボニルによつて置換せしめてあり、一方、

6. 基 $X$ の炭素鎖は、場合によりハロゲン、アルコキシ、アロキシ、ヒドロキシ、シアノ、ヒドロキシカルボニル、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アロキシカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィン、アルキルスルホン、アリアルチオ、アリアルまたはアミノカルボニルによつて置換せしめてあり且つ、一方、アミノカルボニル基は場合によりアルキルまたはアリアルによつて置換せしめてあるところの特許請求の範囲第1乃至5項記載の何れかによる化合物。

7.  $R^4$  および  $R^5$  は、同一であるかまたは異なっており、且つそれぞれ水素または場合により1~3の置換基によつて置換せしめてあるフェニルもしくはナフチルを被わし、あるいは1乃至12炭素原子を有する直鎖、枝分れ、環状、飽和

和の炭化水素鎖を被わし、基 $X$ は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

そして $n$ は0または1~4の整数を被わし、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $X$  において定義するすべてのアリアル基は6または10炭素原子を含有し且つ場合により置換せしめてある。

を有することを特徴とする、カルボン酸アミドまたはその塩。

2. 基 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$  および  $R^5$  の中の一つまたは一つよりも多くの炭素鎖は、場合により酸素または硫黄原子あるいはスルフィン、スルホン、カルボニルまたはフェニレン原子団によ

アミノカルボニル基は、場合によりアルキルまたはアリアルによつて置換せしめてあるところの特許請求の範囲第1乃至3項記載の何れかによる化合物。

5. 基 $R^4$  および  $R^5$  の中の一つまたは両者の炭素鎖は、場合によりヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、アシロキシ、アシルアミノ、アリアル、アリロキシ、アロイル、アルキルチオ、アルキルスルホン、アルキルスルフィン、シアノ、アルコキシカルボニル、アロキシカルボニルまたはアミノカルボニルによつて置換せしめてあり、一方、アミノカルボニル基は、場合によりアルキルまたはアリアル基によつて置換せしめてあるところの特許請求の範囲第1乃至4項記載の何れかによる化合物。

もしくは不飽和の炭化水素基を被わし、炭素数は  
 場合により酢素、硫黄、スルホン、スルフィン、  
 カルボニルまたはフェニレンの原子団によつて中  
 断せしめてあり、且つ場合によりヒドロキシル；  
 1乃至12炭素原子を有するアルコキシ；フツ素；  
 塩素；臭素；炭素；それぞれ1乃至15炭素原子  
 を有するアシロキシまたはアシルアミノ；アリー  
 ル；アリロキシ；アロイル；1乃至12炭素原子  
 を有するアルキルチオ、アルキルスルホンまたは  
 アルキルスルフィン；シアノ；1乃至12炭素原  
 子を有するアルコキシカルボニル；アロキシカル  
 ボニルまたはアミノカルボニルにより置換せしめ  
 てあり且つ一方アミノカルボニル基は場合により  
 1乃至6炭素原子を有するアルキルによつて置換  
 せしめてあり；あるいは $n$ が0を表わすときは、

15炭素原子を有するアシルアミノ；アロキシカル  
 ボニル；場合により1乃至6炭素原子を有する  
 一つまたは二つのアルキル基によりあるいはアリー  
 ル、それぞれアルキル基中に1乃至6炭素原子  
 を有するアルキルチオ、アルキルスルフィンおよ  
 びアルキルスルホンにより置換せしめてあるアミ  
 ノカルボニル；一方においてハロゲン、それぞれ  
 1乃至4炭素原子を有するアルキル、アルコキシ、  
 アシルまたはアルキルメルカプト、シアノまたは  
 アミノによつて置換せしめてあつてもよいアリー  
 ルチオ、フェニルあるいはナフチルによつて置換  
 せしめてあるところの特許請求の範囲第1乃至6  
 項記載の何れかによる化合物。

8.  $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  の中の一つまたは一  
 つよりも多くが1乃至14炭素原子を有する直鎖、

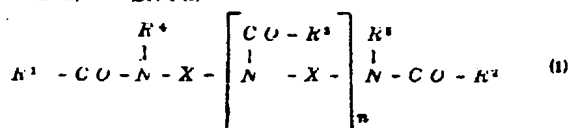
$R^4$  および  $R^5$  は、共同して、二つの炭素原子と  
 共に環を形成する、1乃至4炭素原子を有するア  
 ルキレン基を被わし、あるいは置換基  $R^4$  および  
 $R^5$  の中の一つは、環接するXと共に塩素含有環  
 を形成する、1乃至5炭素原子を有するアルキレ  
 ン基を被わし、Xは2乃至15炭素原子を有する  
 直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水  
 素基を被わし、連鎖は場合により酢素、硫黄、ス  
 ルフィン、スルホン、アリールアザ、1乃至6炭  
 素原子を有するアルキルアザ、カルボニルまたは  
 フェニレンによつて中断せしめてあり、且つ連鎖  
 は場合によりフツ素；塩素；臭素；1乃至6炭素  
 原子を有するアルコキシ；アロキシ；ヒドロキシ  
 ル；シアノ；ヒドロキシカルボニル；1乃至15  
 炭素原子を有するアルコキシカルボニル；1乃至

枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を  
 被わし、炭化水素基は場合により酢素、硫黄、ス  
 ルフィン、スルホン、カルボニルまたはフェニレ  
 ンによつて中断せしめてあり、且つ場合によりフ  
 ツ素；塩素；臭素；1乃至12炭素原子を有する  
 アルコキシ；1乃至12炭素原子を有するアシロ  
 キシ；アリール；アリロキシ；アリールメルカプ  
 ト；アロイル；それぞれ1乃至6炭素原子を有す  
 るアルキルメルカプト、アルキルスルフィンおよ  
 びアルキルスルホン；1乃至15炭素原子を有す  
 るアシルアミノ；アロイルアミノ；シアノ；1乃  
 至6炭素原子を有するアルコキシカルボニル；1  
 乃至6炭素原子を有するアルキルによつて置換せ  
 しめてあつてもよいアロキシカルボニルまたはア  
 ミノカルボニル；一方においてハロゲン、それぞ

れ1乃至4個炭素原子を有するアルキル、アルコキシ、アシルまたはアルキルメルカプト、シアノあるいはアミノによつて置換せしめてあつてもよいフェニルまたはナフチルによつて置換せしめてあるところの、特許請求の範囲第1乃至7項記載のいずれかの化合物。

9. 実施例12乃至15、44、45、58、59、86、87、122、130、142乃至144、153乃至159、161乃至163、166乃至169および176以外において本明細書中に特定の記載した特許請求の範囲第1項記載の化合物。

10. 一般式(I)



る二つの炭素原子と共に複素環式の環を形成する、アルキレン基を表わし；

あるいは $R^4$ および $R^5$ は、置換する基 $X$ と共に環素を形成する環を形成する、アルキレン基を表わし；

$X$ は直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を表わし、環状は単合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合ににより置換せしめてあり；

そして $n$ は0または1~4の整数を表わし、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $X$ において定義するすべてのアリール基は6または10個炭素原子を含み且つ場合ににより置換せしめてある、

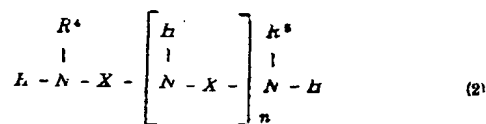
ここに $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ は同一である

かまたは異なつており且つそれぞれ直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を表わし、環状は単合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合ににより置換せしめてあり；

$R^4$ および $R^5$ は同一であるかまたは異なつており且つ水素、場合ににより置換せしめたアリールまたは直鎖、枝分れ、環状、飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表わし、環状は単合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合ににより置換せしめてあり；

あるいは $R^4$ および $R^5$ は、 $n$ が0を表わすときは、共同して、それらが結合してい

る有することを特徴とする、カルボン酸アミドまたはその塩を製造するにあたり、一般式(2)



ここに $R^4$ 、 $R^5$ および $X$ は上に定義したとおりである、

を有するアミンを、一般式(3)



ここに $b$ は前記のときを $a$ と $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ の中の何れか一を表わし、そして $A$ はヒドロキシルまたは酸素原子団を活性化する基を表わす、

を有する少なくとも一基のカルボン酸またはカルボン酸誘導体と、場合ににより酸結合剤、脱水剤お



よび／または不飽和基の存在において、反応せしめることを特徴とする方法。

1.1. Aはハロゲン、アジド、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、アシロキシ、シアノメトキシ、アリロキシ、アリールチオ、アロイロキシ、スクシンイミド-N-オキシまたはフタルイミド-N-オキシを被わし、アリール基に対しては場合によりモノ置換またはポリ置換せしめることが可能であるところの特許請求の範囲第10項記載の方法。

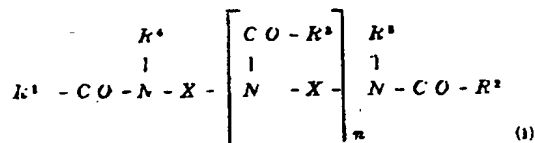
1.2. Aはヒドロキシル；塩基；フッ素；アジド；シアノ；それぞれ1乃至4炭素原子を有するアルコキシ、アルキルチオまたはアシロキシ；シアノメトキシ；アリール基がフェニルまたはナフテルを被わし且つ場合によりハロゲン、シアノ、

165、170乃至175および177乃至

198の何れか一に記載せることとき特許請求の範囲第1項記載の化合物の製造方法。

1.5. 特許請求の新態第10乃至14項記載の方法の何れか一による方法によつて製造した場合の特許請求の範囲第1項記載の化合物。

1.6. 一般式(1)



ここに、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は同一であるかまたは異なつており且つそれぞれ直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を表わし、炭素数が場合によりヘテロ原子または原子団によつて中絶せしめてあ

スルホン、ニトロ、アミノまたはそれぞれ1乃至4個の原子を有するアルキル、アルコキシ、アルキルメルカプトまたはアシルによつてモノ置換乃至トリ置換せしめてあつてもよいアリロキシ、アリールチオ、アロイロキシ、スクシンイミド-N-オキシあるいはフタルイミド-N-オキシを被わすところの特許請求の範囲第10または11項記載の方法。

1.3. 反応は-20乃至+250℃の範囲で行かうところの特許請求の新態第10乃至12項記載の何れか一による方法。

1.4. 実質的に本明細書中で実施例1乃至11、16乃至43、46乃至57、60乃至85、88乃至121、123乃至129、131乃至141、145乃至152、160、164乃至

り、且つ場合により置換せしめてあり；

$R^4$  および  $R^5$  は同一であるかまたは異なつており且つ水素、場合により置換せしめたアリールまたは脂肪族、枝分れ、環状、飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表わし、炭素数は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中絶せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、 $n$  が0を表わすときは、共同して、それらが結合している二つの窒素原子と共に複素環式の環を形成する、アルキレン基を表わし；

あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、置換する基Xと共に環系を含有する環を形成する、アルキレン基を表わし；

Xは直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素鎖を表わし、連鎖は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

そしてnは0または1～4の整数を表わし、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  およびXにおいて定義するすべてのアリール基は6または10炭素原子を含有し且つ場合により置換せしめてある、

を有することを特徴とする、カルボン酸アミドまたはその塩を、活性成分として、固体または液化ガス状希釈剤と混合して、あるいは界面活性剤の存在を除いて200よりも小さい分子量の溶剤以外の液体希釈剤と混合して含有する製薬組成物。

り、且つ場合により置換せしめてあり；

$R^4$  および  $R^5$  は同一であるかまたは異なっており且つ水素、場合により置換せしめたアリールまたは直鎖、枝分れ、環状、飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表わし、炭素鎖は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

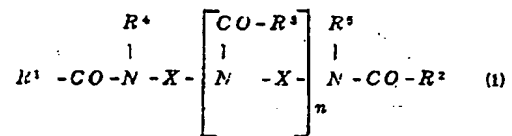
あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、nが0を表わすときは、共同して、それらが結合している二つの窒素原子と共に複素環式の環を形成する、アルキレン鎖を表わし；

あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、隣接する基Xと共に窒素を含有する環を形成する、アルキレン基を表わし；

17. 活性成分として無菌または等張水溶液の形態にある特許請求の範囲第16項記載の製薬組成物。

18. 重量で0.5乃至95%の該活性成分を含有する特許請求の範囲第16または17項記載の組成物。

19. 一般式(1)



ここに、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は同一であるかまたは異なっており且つそれぞれ直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素基を表わし、炭素鎖は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり；

Xは直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和の炭化水素鎖を表わし、連鎖は場合によりヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により置換せしめてあり；

そしてnは0または1～4の整数を表わし、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  およびXにおいて定義するすべてのアリール基は6または10炭素原子を含有し且つ場合により置換せしめてある、

を有することを特徴とする、カルボン酸アミドまたはその塩を包含する投薬単位形態にある薬剤。

20. 錠剤、丸剤、極剤、カプセル剤、アンブুল剤または坐薬の形態にある特許請求の範囲第19項記載の薬剤。

2 1, 単独または希釈剤との混合物としての何れかて、あるいは特許請求の範囲第 1 9 または 2 0 項記載の薬剤の形態において、特許請求の範囲第 1 乃至 9 および 1 5 項記載の何れか一による活性化合物を動物に投与することを特徴とする、人間および非人間動物における過脂肪血症と戦うための方法。

2 2, 活性化合物を 1 日当たり体重 1 kg について 0.5 乃至 5.0 0 mg の量で投与するところの特許請求の範囲第 2 1 項記載の方法。

2 3, 活性化合物を経口的に投与するところの特許請求の範囲第 2 1 または 2 2 項記載の方法。

2 4, 実施例 1 2 乃至 1 5、4 4、4 5、5 8、5 9、8 6、8 7、1 2 2、1 3 0、1 4 2 乃至 1 4 4、1 5 3 乃至 1 5 9、1 6 1 乃至 1 6 3、

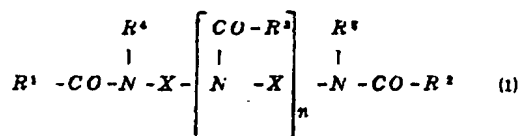
図第 1 9 または 2 0 項記載のごとき薬剤。

2 9, 活性化合物は特許請求の範囲第 2 4 または 2 6 項記載の化合物であるところの特許請求の範囲第 2 2 または 2 3 項記載のごとき方法。

### 3. 【発明の詳細な説明】

本発明は新規カルボン酸アミド類、それらの製造法、および薬剤として、特に血中脂肪低下剤としての、それらの使用に関するものである。

本発明によれば、一般式 (I)



ここに  $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  は、同一であるかまたは異なっており且つそれぞれ、直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和炭化

1 6 6 乃至 1 6 9 および 1 7 6 の何れか一に特定的に記載せる特許請求の範囲第 1 項記載の化合物。

2 5, 実質的に、実施例 1 2 乃至 1 5、4 4、4 5、5 8、5 9、8 6、8 7、1 2 2、1 3 0、1 4 2 乃至 1 4 4、1 5 3 乃至 1 5 9、1 6 1 乃至 1 6 3、1 6 6 乃至 1 6 9 および 1 7 6 の何れか一において既述せるとき特許請求の範囲第 1 項記載の化合物の製造方法。

2 6, 特許請求の範囲第 2 4 項記載の方法によつて製造した特許請求の範囲第 1 項記載の化合物。

2 7, 活性成分は特許請求の範囲第 2 4 または 2 6 項記載の化合物であるところの特許請求の範囲第 1 6 乃至 1 8 項記載のごとき製薬組成物。

2 8, 該化合物は特許請求の範囲第 2 4 または 2 6 項記載の化合物であるところの特許請求の範囲

水素基を要わし、炭素数は単合によりたとは酸素、硫黄、スルフィン、スルホン、カルボニルまたはフェニレンのような、二価のヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合によりたとはハロゲン、アルコキシ、アシロキシ、アリーロキシ、アリロキシ、アリールメルカプト、アロイル、アルキルメルカプト、アルキルスルフィンおよびアルキルスルホン、アシルアミノ、アロイルアミノ、シアノ、アルコキシカルボニル、アロキシカルボニルまたはアミノカルボニルによつて置換せしめてあり且つ一方アミノカルボニルは場合によつてはアルキルまたはアリールによつて置換せしめてあり、

$R^4$  および  $R^5$  は同一であるかまたは異なり、かつそれぞれ水素、場合により飽和基としてあるアリールまたは脂肪族、枝分れ、環状、飽和あるいは不飽和炭化水素基を要し、場合により、たとえばエステル、硫黄、スルホン、スルフィン、カルボニルまたはフェニレンのような、ヘテロ原子または原子団によつて中断せしめてあり、且つ場合により、たとえばヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、アロキシ、アシルアミノ、アリール、アリロキシ、アロイル、アルキルチオ、アルキルスルホンおよびアルキルスルフィン、シアノ、アルコキシカルボニル、アロキシカルボニルまたはアミノカルボニルのような置換基によ

あり、且つ場合によりたとえばハロゲン、アルコキシ、アロキシ、ヒドロキシ、シアノ、ヒドロキシカルボニル、アルコキシカルボニル、アシルアミノ、アロキシカルボニル、アルキルチオ、アルキルスルフィン、アルキルスルホン、アリールチオ、アリールまたはアミノカルボニルのような置換基によつて置換せしめてあり、且つ一方アミノカルボニル基は場合によりアルキルまたはアリールによつて置換せしめてあり、且つ  $n$  は 10 乃至 4 の整数、または 0 を表わし、そして

$R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $X$  のもとに置したアリール基は 6 または 10 C 原子を含有し且つ場合により置換せしめて

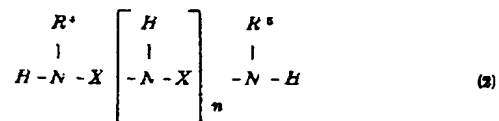
つて置換せしめてあり且つ一方アミノカルボニル基は場合によりアルキルまたはアリール基によつて置換せしめてあり、あるいは  $R^4$  および  $R^5$  は、 $n$  が 0 を表わすときに、共に、それらが結合している二つの炭素原子と共に飽和環式の環を形成するアルキレン基を表わし、あるいは  $R^4$  または  $R^5$  は、置換する基と共に、環系を含有する環を形成するアルキレン基を表わし、又は環状、枝分れ、環状、飽和または不飽和炭化水素連鎖を表わし、連鎖は場合により、たとえばエステル、硫黄、スルフィン、スルホン、アリールアザ、アルキルアザ、カルボニルまたはフェニレンのような、ヘテロ原子または原子団によつて中断せしめて

ある、

を有する新規カルボン酸アミドおよびその塩類が提供される。

本発明の化合物（すなわち、式(1)のαアミドおよびそれらの塩類）は血中脂肪低下性を示す。それ故、本発明の化合物が塩類である場合には、医薬品として受容できる塩類がもつとも重要且つ好適である。

さらにまた、本発明の化合物は、一般式(2)



ここに  $R^4$ 、 $R^5$  および  $X$  は前記の定義を有する、

のアミン類またはその塩類を、一基または二基よ

りも多い一般式(3)

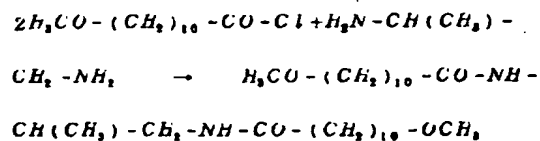


ここにBは前記のごとき置換基 $R^1$ 、 $R^2$ および $R^3$ の中の何れか一つををわし、且つ  
Aはヒドロキシルまたは、たとえはハロゲン、アジド、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、アシロキシ、シアノメトキシ、アリロキシ、アリアルチオ、アロイロキシ、スクシンイミド-N-オキシ、またはフタルイミド-N-オキシのような、置換を活性化することを表わし、アリアル基に対しては場合によりモノ置換またはポリ置換せしめることが可能である、

のカルボン酸またはカルボン酸誘導体と、場

置くべきことに、本発明によるカルボン酸アミド類は、強力な血中脂肪低下性を示す。従来、本発明による能動の置換からは、匹敵する作用を有する化合物は明らかにされていない。本発明による化合物はさらに新たな血中脂肪低下剤とみなすべきである。これらは、多剤品に対する添加剤として使用することもできる。

出発原料として、11-メトキシ-ウンデカン酸クロリドおよび1,2-ジアミノプロパンを使用する場合、反応の経過は、次式によつて表わすことができる：



本発明において使用することができる一般式(4)

合により、置換剤または脱水剤および不活性溶剤の存在において、反応せしめることによつて取換することができるということが見出された。

化合物は、酸アミドの形態で、またはその塩の形態で、与えることができる。酸アミドおよびその塩は、係法によつて相互に転換せしめることができる。

カルボン酸誘導体とジアミンおよびポリアミンとの反応は、段階的に進行することもできる。

置換基として、ヒドロキシルまたはアミノ基を有している一般式(4)の化合物の場合には、引続く、これらの官能基のアシル化を行なうこともできる。

置換アミンの代りに、本発明による反応に対して、アミンを放出する化合物を使用することもまた可能である。

のアミン類は公知であるか、または公知の方法

[パタイ(S. Patai) (編者)、アミノ基の化学、インターサイエンスパブリッシャーズ、ロンドン、ニューヨーク、シドニー、1968；サンドラー(S. R. Sandler)およびカロ(W. Caro)、官能基脱炭、第1巻、318頁、アカデミックプレス、ニューヨークおよびロンドン、1968；シュナイダー(W. Schneider)、ホーヤー(J. Hoyer)、エーレンスタイン(W. Ehrenstein)、ハラー(K. Haller)、ホイゼル(W. Häusel)、レーマン(K. Lehman)、ロス(J. J. Roth)、シェーネンベルガー(Schönenberger)、カメリノ(B. Camerino)、カイネリ(G. F. Cainelli)、フーレス(M. Forles)およびコルテ(F. Korte)、化学の諸方法(Methodium Chimicum)、第6巻、

449頁、ゲオルグチーメ (Georg Thieme) 出版、シュトゥットガルト、1974年；およびフーベン-ワイル (Houben-Weyl)、有機化学の諸方法 (Methoden der Organischen Chemie)、第11/1巻、ゲオルグチーメ出版、シュトゥットガルト 1957]に従つて合致することかできる。

本発明に従つて使用することができる一般式(2)のアミンについて挙げることができる例は、次のものである：1, 2-ジアミノエタン、*N*-メチル-1, 2-ジアミノエタン、*N*-エチル-1, 2-ジアミノエタン、*N*, *N'*-ジイソプロピル-1, 2-ジアミノエタン、*N*-メチル-*N'*-エチル-1, 2-ジアミノエタン、*N*-プロピル-1, 2-ジアミノエタン、*N*, *N'*-ビス[2

-ブロムエチル]-1, 2-ジアミノエタン、*N*, *N'*-ジベンチル-1, 2-ジアミノエタン、*N*-オクチル-1, 2-ジアミノエタン、*N*, *N'*-ジヘキサデシル-1, 2-ジアミノエタン、*N*-アリル-1, 2-ジアミノエタン、*N*, *N'*-ジメタリル-1, 2-ジアミノエタン、ビス-[2-アミノエチル]-アミン、2, 2'-ビス-[メチルアミノ]-ジエチルアミン、1-ブチル-ジエチレントリアミン、1, 5-ジアミノ-3, 6-ジアザオタン、1, 11-ジアミノ-3, 6, 9-トリアザ-ウンデカン、メチル-ビス-[2-アミノエチル]-アミン、1, 4, 7-トリブチル-ジエチレントリアミン、*N*, *N'*-ジ-(*n*-メチル)-プロピレンジアミン、*N*, *N'*-ジ-(*n*-ブチル)-プロピレンジアミン、

3-アミノ-1-メチルアミノ-プロパン、1, 3-ビス-メチルアミノ-プロパン、1, 3-ビス-ヘプタメチルアミノ-プロパン、3-アミノ-1-ドデシルアミノプロパン、1, 9-ジアミノ-3, 7-ジアザノナン、1, 2-ジアミノ-ブタン、2-アミノ-1-ドデシルアミノ-ブタン、1, 3-ビス-エチルアミノ-ブタン、4-アミノ-1-(3-プロモプロピルアミノ)-ブタン、4-アミノ-1-イソペンチルアミノブタン、2, 3-ジアミノブタン、1, 2-ジアミノ-2-メチルプロパン、2-アミノ-1-メチルアミノ-2-メチル-プロパン、2-アミノ-1-ブチルアミノ-2-メチルプロパン、4-アミノ-1-イソプロピルアミノ-ペンタン、1, 4-ジアミノペンタン、1, 2-ジアミノ-ペンタン、

2, 4-ジアミノ-ペンタン、1, 3-ジアミノ-2-メチル-ブタン、1, 3-ジアミノ-2, 2-ジメチル-プロパン、1, 6-ジアミノヘキササン、1, 6-ビス-プロピルアミノ-ヘキササン、1, 4-ジアミノ-2, 3-ジメチル-ブテン<sup>(2)</sup>、1, 4-ジアミノ-ブチン<sup>(2)</sup>、1, 4-ビス-メチルアミノ-ブチン<sup>(2)</sup>、1, 4-ビス-ブチルアミノ-ブチン<sup>(2)</sup>、1, 2, 3-トリアミノプロパン、ビス-[2-アミノエチル]-エーテル、2, 3-ジアミノ-1-メトキシ-プロパン、ビス-[2-アミノエチル]-スルホキッド、ビス-[2-アミノエチル]-スルホン、ビス-[2-アミノエチル]-ジスルフィド[=シスタミン]、2, 6-ジアザ-スピロ-[3, 3]-ヘプタン、1, 4-ジアザ-スピロ-[4,

5]デカン、2-クロル-1,3-ジアミノ-プロパン、1,3-ジアミノ-2-ヒドロキシプロパン、*N,N*-ジエチル-1,3-ブタジエン-1,4-ジアミン、1,8-ジアミノ-2,5-オクタジエン、1,8-ジアミノ-3,6-オクタジエン、2,3-ジアミノ-ピシクロ[2,2,2]オクタン、*N,N'*-ジフェニル-エチレンジアミン、*N,N'*-ジベンジル-エチレンジアミン、エチレングリコール-ビス-(2-メチルアミノエチル)-エーテル、2,2'-ビス-メチルアミノ-ジエチルエーテル、1,6-ジアミノ-シクロヘキセン-(II)、2,3-ジアミノ-ノルボルナン、1,3-ジアミノプロパノン、2,6-ジアミノ-2,6-ジメチル-ヘプタノン-(III)、3,4-ジアミノ-アジピン酸、

ε-エチルエステル、1,2-ビス-(メチルアミノ)-プロピオン酸、1,2-ビス-(メチルアミノ)-プロピオン酸-エチルエステル、2,3-ジアミノ-酪酸、2,4-ジアミノ酪酸、2,5-ジアミノ-酪酸(オルニチン)、2,5-ジアミノ-酪酸-メチルエステル、2,5-ジアミノ-ヘキサン酸(リジン)、2,6-ジアミノ-ヘキサン酸-エチルエステル、6-アミノ-2-メチルアミノ-ヘキサン酸、2-アミノ-6-メチルアミノ-ヘキサン酸、2,6-ジアミノ-ヘキサン酸-フェニルエステル、ピペラジン、1,3-ジアミノ-2,2,4,4-テトラメチル-シクロブタン、1,5-ジアザ-シクロオクタン、2,5-ジメチル-ピペラジン、1-アミノ-2-アニリノ-プロパン、1-アミノ-2-

3,4-ジアミノ-アジピン酸エチルエステル、3,4-ジアミノ-アジピン酸-γ-ブチルエステル、3,4-ジアミノ-アジピン酸ジアミド、2,9-ジアミノ-セバチン酸、1,2-ジアミノ-シクロブタン、1,2-ジアミノ-シクロペンタン、1,2-ジアミノ-シクロヘキサン、1,3-ジアミノ-シクロヘキサン、2-アミノ-1-アミノメチル-シクロペンタン、1,4-ジアミノシクロオクタン、3,5-ジアミノ-1,1-ジメチルシクロヘキサン、1,6-ジアミノ-シクロデカン、2,3-ジアミノ-プロピオン酸、2,3-ジアミノ-プロピオン酸ニトリル、2,3-ジアミノ-プロピオン酸アミド、2,3-ジアミノ-プロピオン酸-メチルエステル、2-アミノ-1-メチルアミノ-プロピオン

アニリノ-ブタン、*N,N*-ビス-(アミノエチル)-アニリン、*N*-フェニルエチレンジアミン、4-アミノベンジルアミン、1-フェニル-エチレンジアミン、*N,N'*-ビス-(4-クロロフェニル)-プロパン-1,3-ジアミン、*N*-ベンジル-*N'*-フェニル-エチレンジアミン、*N,N'*-ジフェナシル-エチレンジアミン、*N,N'*-ビス-(2-メチルメルカプトメチル)-エチレンジアミン、*N,N'*-ビス-(2-メチルスルフィニル-エチル)-エチレンジアミン、*N,N'*-ビス-(2-メチルスルホニル-エチル)-エチレンジアミン、*N,N'*-ビス-(α-メチルベンジル)-エチレンジアミン、*N,N'*-ジベンジル-エチレンジアミン、1,1,10,10-テトラメチル-トリエチレンテ

トラミン、1, 10-ジメチル-1, 10-ジフ  
 エニル-トリエチレンテトラミン、2, 2, 10,  
 10-テトラメチル-3, 9-ジオキソ-5, 8  
 -ジアザ-ウンデカン、 $N, N'$ -ビス-(2-  
 9-トリルエチル)-エチレンジアミン、 $N$ -ヒ  
 ドロキシエチル-エチレンジアミン、 $N$ -クロル  
 エチル-エチレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-  
 (2-ヒドロキシエチル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ビス-(2-クロルエチル)-エチレ  
 ンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(3-エトキシブ  
 ロビル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-  
 (3-メトキシエチル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ビス-(2-フェノキシエチル)-エ  
 チレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(2- $n$ -ブ  
 テルメルカプトエチル)-エチレンジアミン、

$N, N'$ -ビス-(2-ブチルスルホニルエチル)  
 -エチレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(2- $n$ -  
 ブチルスルフィニルエチル)-エチレンジアミ  
 ン、 $N, N'$ -ビス-(2-エチルカルボニルメ  
 チルスルホニル-エチル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ビス-(2-シアノエチル)-エチレ  
 ンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(2-フェニルメ  
 ルカプトエチル)-エチレンジアミン。

式(2)において、

$R^4$  および  $R^5$  は新しいかまたは異なるもの  
 であり且つ好ましくは水素または場合により  
 1~3の置換基によつて置換せしめてある、フ  
 エニルあるいはナフテルを表わしたまたは1~  
 12C原子を有する直鎖、枝分れ、環状、飽  
 和あるいは不飽和炭化水素基を表わし、炭素

鎖は場合により、たとえば酸素、硫黄、スル  
 ホン、スルフィン、カルボニルまたはフェニ  
 レンのような、ヘテロ原子または原子団によ  
 つて中断せしめてあり、且つ場合によりたと  
 えばヒドロキシル、1~12C原子を有する  
 アルコキシ、フッ素、塩素、臭素または炭素  
 のようなハロゲン、それぞれ1~15C原子  
 を有するアシコキシまたはアシルアミノ、ア  
 リール、アリロキシ、アロイル、アルキルチ  
 オ、1~12C原子を有するアルキルスルホ  
 ンおよびアルキルスルフィン、シアノ、1~  
 12C原子を有するアルコキシカルボニル、  
 アロキシカルボニルまたはアミノカルボニル  
 のような置換基によつて置換せしめてあり、  
 且つ一方アミノカルボニル基は場合により

1~6C原子を有するアルキル、フェニルま  
 たはナフテルによつて置換せしめてあり、あ  
 るいは、 $n$ が0を表わすときは、

$R^4$  および  $R^5$  は共同して、二つの酸素原子  
 と共に環を形成する、1~4C原子を有する  
 アルキレン鎖を表わし、あるいは置換基  $R^4$   
 および  $R^5$  の中の一つは、置換する  $X$  と共に  
 酸素を含有する環を形成する、1~5C原子  
 を有するアルキレン鎖を表わし、

$X$  は2~20、特に2~15、C原子を有す  
 る直鎖、枝分れ、環状、飽和または不飽和炭  
 化水素鎖を表わすことが好ましく、この連鎖  
 に対しては場合により、たとえば酸素、硫黄、  
 スルフィン、スルホン、アリールアザ、1~  
 6C原子を有するアルキルアザ、カルボニル



またはフェニレンのようなヘテロ原子または原子団によつて中断せしめることが可能であり、且つこの連鎖は都合によりたとえはヘロゲン、特にフッ素、塩素または臭素、1~6 C原子を有するアルコキシ、アロキシ、ヒドロキシ、シアノ、ヒドロキシカルボニル、1~15 C原子を有するアルコキシカルボニル、1~15 C原子を有するアシルアミノ、アロキシカルボニル、都合により一つまたは二つの1~6 C原子を有するアルキル基またはアリールによつて置換せしめてあるアミノカルボニル、それぞれアルキル基中に1~6 C原子を有するアルキルチオ、アルキルスルフィンおよびアルキルスルホン、アリールチオまたはアリールのような置換基によつて置

換せしめてあり、且つ上記の各アリール基は、特に、フェニルまたはナフチルを表わし、一方、それらはヘロゲン、たとえばフッ素、塩素または臭素、それぞれ1~4 C原子を有するアルキル、アルコキシ、アシルまたはアルキルメルカプト、シアノまたはアミノによつて置換せしめることができ、且つ $n$ は0乃至4の整数を要す。

本発明によつて使用することができるカルボン酸およびカルボン酸誘導体は、公知であるかまたは公知の方法〔サンドラーおよびカロ、有機官能基誘導、196頁、アカデミックプレス、ニューヨークおよびロンドン1968；パタイ編、カルボン酸およびエステル化学、インターサイエンスパブリクシヤーズ、ロンドン、ニューヨーク、

シドニー、トロント、1969年；ヘネツカ(H. Hennecke)、フーベン・ワイル、有機化学の精進、第8巻、359頁、ゲオルグラーメ出版、シュトゥットガルト、1962；アンセル(M. S. Ansell)、パタイ編、アシルハライドの化学、35頁、インターサイエンスパブリクシヤーズ、ロンドン、ニューヨーク、シドニー、トロント1972年；およびコルテ、化学の精進方法、第8巻、527頁、ゲオルグラーメ出版、シュトゥットガルト(印刷中)〕に従つて置換することかできる。

本発明に従つて使用することができるカルボン酸およびカルボン酸誘導体について挙げることのできる例は、次のものである：無水酢酸、トリフルオロ酢酸、塩化クロロアセチル、無水プロピオ

ン酸、塩化3-クロロプロピオニル、無水酪酸、4-クロロ酪酸クロリド、ペンタン酸、2-メチル-ブタン酸、3-メチル-ブタン酸クロリド、ビバリン酸クロリド、ビバロイルアジド、ヘキサン酸フェニルエステル(カブロン酸フェニルエステル)、ヘキサン酸アジド、2-クロロヘキサン酸メチルエステル、6-クロロヘキサン酸エチルエステル、6-ブロモヘキサン酸エチルエステル、2-メチル-1-ペンタン酸、4-メチルペンタン酸クロリド(イソカブロン酸クロリド)、3-メチル-1-ペンタン酸、3,3-ジメチル-1-ブタン酸クロリド、ジエチル酪酸クロリド(2-エチル-ブタン酸クロリド)、無水ヘフタン酸、2-メチル-1-ヘキサン酸、4-メチル-1-ヘキサン酸、2,2-ジメチル-1-ヘキサン酸、

4,4-ジメチル-1-ペンタン酸、3,4-ジメチルペンタン酸クロリド、オクタン酸フェニルエステル(カプリル酸フェニルエステル)、オクタン酸クロリド、2-メチル-ヘプタン酸メチルエステル、2-エチル-ヘキサノ酸クロリド(ジブチル酸クロリド)、4-メチル-ヘプタン酸、3-エチル-ヘキサノ酸、2,2-ジエチルブタン酸クロリド(トリエチル酸クロリド)、2-イソブチル-3-メチル-ブタン酸(ジイソブチル酸)、2,2,3,3-テトラメチル酸クロリド、ノナン酸(ペラルゴン酸)、2-メチル-オクタン酸エチルエステル、4,5-ジメチル-1-ヘプタン酸、3-メチル-2-ブチル-ペンタン酸クロリド、デカン酸クロリド(カプリン酸クロリド)、2-メチル-ノナン

酸、3-メチル-ノナン酸、4-メチル-ノナン酸、2-ブチル-ペンタン酸クロリド、2,7-ジメチル-1-オクタン酸、3-エチル-6-メチル-ヘプタン酸クロリド、ウンデカン酸、ウンデカン酸クロリド、8-シクロブチル-ノナンカルボン酸、11-クロロ-1-ウンデカン酸クロリド、10-ブロモ-1-ウンデカン酸、11-ブロモ-1-ウンデカン酸、10,11-ジブロモ-1-ウンデカン酸、11-イオド-1-ウンデカン酸、3-メチル-デカン酸クロリド、4-メチル-デカン酸クロリド、3,8-ジメチル-1-ノナン酸、2-ブチル-3-メチル-1-ヘキサノ酸、5-ブチル-1-オクタン酸、2,2-ジブチル-1-ブタン酸クロリド(トリブチル酸クロリド)、ドデカン酸(ラウリ

ン酸)、ドデカン酸クロリド、2-メチル-1-ウンデカン酸、9-シクロブチル-ノナン酸メチルエステル、トリデカン酸クロリド、2-メチル-ドデカン酸クロリド、テトラデカン酸(ミリスチン酸)、テトラデカン酸クロリド、テトラデカン酸S-メチルエステル、テトラデカン酸S-エチルエステル、2-エチル-1-ドデカン酸、クロトン酸、メタクリル酸、2-ヘキサノ酸クロリド、4-メチル-ペント-4-エン-1-オン酸、4-メチル-ペンタン酸クロリド、ヘプト-2-エン-1-オン酸クロリド、オクト-2-エン-1-オン酸クロリド、ノン-8-エン-1-オン酸クロリド、デカ-2-エン-1-オン酸クロリド、3-メチル-ノン-2-エノン酸、2-アリル-1-ヘプタノン酸、ウンデカ-10-エ

ン-1-オン酸、ウンデカ-10-エノン酸クロリド、ウンデカ-2-エン酸、2-アリル-1-オクタン酸、ウンデカ-10-イン-1-オン酸、ウンデカ-9-イン-1-オン酸、ウンデカ-5-イン-1-オン酸、2,4-ヘキサジエン-1-オン酸クロリド(ソルビン酸クロリド)、4,8-ウンデカジエン-1-オン酸、2,4,6-オクタトリエン-1-オン酸、シクロヘキサノカルボン酸、3-シクロヘキシル-プロピオン酸メチルエステル、3-シクロヘキサン-1-カルボン酸、ケイ酸クロリド、トランス-ケイ皮酸イソペンチルエステル、2-メチルケイ皮酸クロリド、3-メチルケイ皮酸メチルエステル、フェニル-アセチレンカルボン酸メチルエステル、フェノキシ-チオ酸S-フェニルエステル、フェノ

キシ酢酸 $\alpha$ -ニトロフェニルエステル、メトキシ酢酸メチルエステル、11-メトキシ-ウンデカン酸、6-ブトキシ-ヘキサン酸、6-フェノキシ-ヘキサン酸、6-( $\alpha$ -第三-ブチルフェニルメルカプト)-ヘキサン酸、2-フェノキシ-ウンデカン酸、フェニルメルカプト酢酸エチルエステル、6-( $\alpha$ -ブチルメルカプト)-ヘキサン酸、6-( $\alpha$ -ブチル-スルフィン)-ヘキサン酸、6-( $\alpha$ -ブチルスルホン)-ヘキサン酸、 $\alpha$ -オクチルメルカプト酢酸エチルエステル、 $\alpha$ -オクチルスルフィン-酢酸エチルエステル、 $\alpha$ -オクチル-スルホン酢酸エチルエステル、11-シアノ-ウンデカン酸、9-シアノ-ノナン酸、8-シアノ-オクタン酸、ジケテン、*N*-ブチル-*N*-メチルグリシン、*N*-メチル-*N*-フェニル

ルグリシン、11-フェニル-メルカプト-ウンデカン酸、11-アセトキシ-ウンデカン酸、6-( $\alpha$ -トリル)-ヘキサン酸、4-トリル-酢酸クロリド、グルタル酸モノエチルエステル、グルタル酸モノ-アニリド、アジピン酸モノエチルエステル、アジピン酸エチルエステル-クロリド、アジピン酸モノアミド、ピメリン酸メチルエステル-クロリド、ピメリン酸モノアミド、ピメリン酸エチルエステル-クロリドおよびスベリン酸モノエチルエステル-クロリド。

異なる基  $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  を包含する本発明の化合物を調製することを希望する場合は、式(3)の化合物の混合物を使用する。

式(3)において、

$B$  は、同一または異なるものとしてことがで

き且つ、一方、1~14 C原子を有する直鎖、枝分かれ、環状、飽和または不飽和炭化水素基を有する三つの基  $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^3$  を有することか好ましく、炭化水素基に如しては場合により、たとえば酸素、硫黄、スルフィン、スルホン、カルボニルまたはフェニレンのような、二価のヘテロ原子または原子団によつて中断せしめることが可能であり、且つ炭化水素鎖は場合によりたとえはハロゲン、特にフッ素、塩素または臭素、1~12 C原子を有するアルコキシ、1~12 C原子を有するアシロキシ、アリール、アリロキシ、アリールメルカプト、アロイル、アルキルメルカプト、それぞれ1~6 C原子を有するアルキルスルフィンおよびアルキルスルホン、

1~15 C原子を有するアシルアミノ、アロイルアミノ、シアノ、1~6 C原子を有するアルコキシカルボニル、アロキシカルボニルまたは1~6 C原子を有するアルキルによつて直接せしめてあつてもよいアミノカルボニル、フェニルまたはナフチルによつて直接せしめてあり、且つ上記のアリール基は、特に、フェニルまたはナフチルを有し、一方、これらはたとえばフッ素、臭素または塩素のようなハロゲン、アルキル、アルコキシ、それぞれ1~4 C原子を有するアシルまたはアルキルメルカプト、シアノまたはアミノによつて直接せしめてあつてもよく、且つ  $A$  はヒドロキシルまたは酸素を活性化する基、たとえばハロゲン、特に塩素または臭素、アジド、

シアノ、アルコキシ、それぞれ1~4C原子を有するアルキルチオまたはアシロキシ、シアノメトキシ、アリロキシ、アリールチオ、アロイロキシ、スクシンイミド-N-オキシまたはフタルイミド-N-オキシを換わすことが好ましく、これらの中でアリール基は、特に、フェニルまたはナフチルを換わし且つ場合によりハロゲン、シアノ、スルホン、ニトロ、アミノ、アルキル、アルコキシ、それぞれ1~4C原子を有するアルキルメルカプトまたはアシルのグループからの置換基によつてモノ置換乃至トリ置換せしめてあつてもよい。

使用することができる溶剤および希釈剤は、遂行すべき反応において不活性であるすべての溶剤

メタノール、エタノール、イソプロパノールおよびn-ブタノールのようなアルコール類、または水を包含する。

非ハロゲン化物の反応に代して使用することができる触媒剤は、おらゆる常用の触媒剤である。これらに、好ましくは、トリエチルアミン、ピリジンおよびキノリンのような有機塩基、および、たとえばアルカリ金属炭酸塩およびアルカリ金属水酸化物のような無機塩基を包含する(フーベンワイル、有機化学の諸方法中のメラー(D. Möller)による記述、第11/2巻、10頁、ゲオルグチーメ出版、シュトゥットガルト1958第版)。

カルボン酸とのアミンの反応の他に、脱水は、水を共沸的に除去することによつて、または脱水

特開 昭51-127002 (16)  
および溶剤混合体である。これらは、好ましくは、たとえばジエチルエーテル、ジオキサソ、ジイソプロピルエーテルおよびテトラヒドロフランのようなエーテル類、たとえばジメチルケトンおよびメチルエチルケトンのようなケトン類、たとえば石炭エーテル、リグロイン、ベンゼン、トルエンおよびキシレンのような炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類(たとえばクロロホルムおよび塩化メチレン)、たとえば酢酸エチルおよびプロピオン酸メチルのようなエステル類、たとえばジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチル触媒トリアミドおよびテトラメチル尿素のような非プロトン溶剤、たとえばピリジンおよびキノリンのようなアミン類、さらにまた、ある種の反応に対しては、たとえば

剤を加えることによつて、行かうことができる。

使用することができる脱水剤は、おらゆる常用の触媒を包含する[フーベンワイル、有機化学の諸方法中のメラーの記述、第4版、第8巻、654頁、ゲオルグチーメ出版、シュトゥットガルト、1958、サンドラーおよびカロ、有機官能基触媒、第1巻、270頁、アカデミックプレス、ニューヨークおよびロンドン1968およびコルテ、化学の諸方法中のクラーツ(U. Kraatz)の記述、第6巻、682頁、ゲオルグチーメ出版、シュトゥットガルト1974第版]。これらに、好ましくは、たとえばシクロヘキシルカルボジイミドのようなカルボジイミド類、たとえば五価化合物、三塩化磷、オキシ塩化磷、亜硫酸トリアリール、トリアリールホスフィン、ヘキサクロロシゲ

ロトリホスフアトリアセンのような燐化合物から  
びれたと又はシメチルアミノアセチレン等および  
四塩化珪素のようなその他の脱水素を包含する。

反応温度は比較的広い範囲で実施することができ  
且つ使用する反応剤は多量である。一般に、この方法  
は -20℃乃至 250℃、好ましくは -10℃乃至  
150℃の範囲で行なう。

一般式(4)のアミン類は、塩として、たとえ塩  
酸塩または亜硫酸塩として、使用することもでき  
る。この場合にも、アミンを遊離させるために、  
少なくとも等量の水の不純または希塩酸を加え  
る。

反応は常圧において行なうことができるが、遊  
離のカルボン酸およびカルボン酸エステル類の反  
応の場合は、オートクレーブ中で加圧下に行な

うことが好ましい。

本発明による方法を実行する際には、原則とし  
て1アミノ基当りに1モルのカルボン酸または  
カルボン酸誘導体を使用する。カルボン酸および  
カルボン酸誘導体は過剰に使用することもできる。

実施例において挙げる化合物のほかに、挙げる  
ことができる新発の化合物は次のものである：

ビス-(2-ウンデセノイルアミノ-エチル)-  
スルホン、ビス-(2-ウンデセノイルアミノ-  
エチル)-スルホキシド、ビス-(2-ウンデセ  
ノイルアミノ-エチル)-スルフィド、ビス-  
[2-(10-ウンデセノイル)-アミノエチル]-  
スルフィド、N, N'-ビス-[2-(10-  
ウンデセノイル)-アミノエチル]-アニリン、  
N, N'-ビス-[2-(2-ウンデセノイル)-

-アミノエチル]-アニリン、N, N'-ビス-  
[2-(ジエチルアセチル)-アミノエチル]-ア  
ニリン、N, N'-ビス-(ジエチルアセチル)-  
1, 3-ジアミノ-2-メトキシ-プロパン、  
N, N'-ビス-(ジエチルアセチル)-1, 3-  
-ジアミノ-2-フェノキシ-プロパン、N, N'-  
-ビス-(ジエチルアセチル)-1, 3-ジアミ  
ノ-2-シアノ-プロパン、N, N', N''-トリ  
ス-(10-ウンデセノイル)-1, 2, 3-トリ  
アミノ-プロパン、N, N', N''-トリス-  
(デカノイル)-1, 2, 3-トリアミノ-プロ  
パン、N, N', N''-トリス-(2-エチル-ヘ  
キサノイル)-1, 2, 3-トリアミノ-プロパ  
ン、N, N'-ビス-(ジエチル-アセチル)-  
1, 3-ジアミノ-2-(n-ブチルメルカプト)

-プロパン、N, N'-ビス-(ジエチルアセチ  
ル)-1, 3-ジアミノ-2-(n-ブチルスル  
ホニル)-プロパン、1, 2-ビス-(10-ウ  
ンデセノイルアミノ)-フロピオン酸、N, N'-  
-ビス-(10-ウンデセノイル)-1-アミノ  
-1', 1'-ジメチル-2-メチルアミノ-エタン、  
N, N'-ビス-(ドデカノイル)-1-アミノ  
-1, 1'-ジメチル-2-メチルアミノ-エタン、  
N, N'-ビス-(10-ウンデカノイル)-1-  
-アミノ-1, 1'-ジメチル-2-(n-ペンチ  
ルアミノ)-エタン、N, N'-ビス-(ドデカ  
ノイル)-1-アミノ-1, 1'-ジメチル-2-  
(n-ペンチルアミノ)-エタン、N, N'-ジ  
ベンジル-N, N'-ビス-(10-ウンデセノ  
イル)-エチレンジアミン、N, N'-ビス-

(10-ウンデセノイル)-1-アミン-2-ア  
ミノメチル-シクロペンタン、 $N, N'$ -ジ-  
( $\beta$ -フェノキシエチル)- $N, N'$ -ビス-  
(デカノイル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -  
ジ-( $\beta$ -ブチルメルカプトエチル)- $N, N'$ -  
ビス-(デカノイル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ジ-( $\beta$ -ヒドロキシエチル)- $N, N'$ -  
ビス-(ヘプタノイル)-エチレンジアミ  
ン、 $N, N'$ -ジ-( $\beta$ -ブチルスルフィニル-  
エチル)- $N, N'$ -ビス-(デカノイル)-エ  
チレンジアミン、 $N, N'$ -ジ-( $\beta$ -ブチル-  
スルホニルエチル)- $N, N'$ -ビス-(デカノ  
イル)-エチレンジアミン、 $N$ -( $\beta$ -ヒドロキ  
シエチル)- $N, N'$ -ビス-(ノナノイル)-  
エチレンジアミン、 $N$ -( $\beta$ -ノナノイロキシ-

エチル)- $N, N'$ -ビス-(ノナノイル)-エチ  
レンジアミン、 $N$ -( $\beta$ -シアノエチル)- $N, N'$ -  
ビス-(ノナノイル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-  
 $N, N'$ -ビス-(1-エトキシカルボニルエチ  
ル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(6-  
-エトキシカルボニルヘキサノイル)- $N, N'$ -  
ビス-(1-エトキシカルボニルエチル)-エ  
チレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-(ウンデカノ  
イル)- $N, N'$ -ビス-(1-アミノカルボニ  
ルエチル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -ビス-  
(ウンデカノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-  
アニリノカルボニルエチル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ビス-(ウンデカノイル)- $N, N'$ -  
ビス-(1-ジエチルアミノカルボニルエチル)-

-エチレンジアミン、シスおよびトランス $N, N'$ -  
ジシクロヘキシル- $N, N'$ -ビス-(9-ウ  
ンデセノイル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -  
ジシクロヘキシル- $N, N'$ -ビス-(2-ウ  
ンデセノイル)-エチレンジアミン、 $N, N'$ -ジ  
シクロヘキシル- $N, N'$ -ビス-(8-シクロ  
プロピル-オクタノイル)-エチレンジアミン、  
 $N, N'$ -ジエチル- $N, N'$ -ビス-(11-  
アセチルアミノウンデカノイル)-エチレンジ  
アミン、 $N, N'$ -ジイソバレリル- $N, N'$ -  
ビス-( $N$ -ブチリル-4-アミノブチリル)-  
エチレンジアミン、 $N, N'$ -ジイソバレリル-  
 $N, N'$ -ビス-[( $N$ -ベンゾイル)-4-ア

ミノブチリル)]-エチレンジアミン、 $N, N'$ -  
ビス-(2-ウンデセノイル)-2,5-ジメ  
チル-ビベラジン、シスおよびトランス $N, N'$ -  
ビス-(9-ウンデセノイル)-2,5-ジメ  
チル-ビベラジン、 $N, N'$ -ビス-( $N$ -バレ  
リル-2-アミノプロピオニル)-2,5-ジメ  
チル-ビベラジン、 $N, N'$ -ビス-(4-フェ  
ニロキシ-バレリル)-ビベラジン、 $N, N'$ -  
ビス-( $N$ -ヘキサノイル- $N$ -フエニル-アミ  
ノアセチル)-ビベラジン、 $N, N'$ -ビス-  
( $N$ -ヘキサノイル- $N$ -メチル-アミノアセチ  
ル)-ビベラジン、 $N, N'$ -ビス-( $\alpha$ -オ  
クチル-オキシアセチル)-ビベラジン、 $N, N'$ -  
ビス-(2-ウンデセノイル)-プロピレンジ  
アミン、シスおよびトランス $N, N'$ -ビス-

(9-ウンデセノイル)-プロピレンジアミン、  
 N, N'-ビス-( $\alpha$ -オクチロキシ-アセチル)-  
 プロピレンジアミン、N, N'-ビス-(テカ  
 ノイル)-L-リジン-アニリドおよびN, N'-  
 ビス-(テカノイル)-L-リジン-(ジ- $\alpha$ -  
 プロピル)-アミド。

本発明は、固体または溶化ガス希釈剤と混合し  
 た、または界面活性剤の存在を除けば200より  
 も小さい(好ましくは350よりも小さい)分子  
 量の溶剤以外の液体希釈剤と混合した、本発明の  
 化合物を活性成分として含有する製薬組成物を提  
 供する。

本発明はさらに無菌または等張水溶液の形態に  
 ある本発明の化合物を活性成分として含有する製  
 薬組成物を提供する。

分離した離集単位を意味する。薬剤が一日量を包  
 含するかまたは、たとえば、一日量の半分、ある  
 るいは $\frac{1}{4}$ を含有するかは、それらの薬剤を、それ  
 ぞれ1日に1回または、たとえば、2回、3回あ  
 るいは4回の例れで投与すべきかによつて異なる。

本発明による製薬組成物は、たとえば、水性ま  
 たは非水性希釈剤、シロップ、顆粒または粉末中  
 における活性成分の懸濁液、ゲル、混濁液、乳剤、噴  
 霧剤(エアロゾルを包含する)、洗滌剤、懸濁液  
 剤および乳濁液の形態をとることができる。

錠剤、粒剤、カプセル剤および丸剤に成形せし  
 めるために適応する製薬組成物(たとえば錠状物)  
 において使用すべき希釈剤は次のものを包含する:  
 (a) 充填剤および増量剤、たとえば、乳糖、糊料、  
 マンニトール、および珪酸; (b) 結合剤、たとえば

本発明はまた、単独、または希釈剤との混合物  
 としての何れかの本発明の化合物から成る投薬単  
 位形態にある薬剤をも提供する。

さらに、本発明は、単独、または希釈剤との混  
 合物としての本発明の化合物を包含する錠剤(ロ  
 センジおよび顆粒を包含する)、錠剤、カプセル  
 剤、丸剤、アンプル剤または坐薬をも提供する。

本明細書中で用いる場合の“薬剤”とは、医療  
 のための投与に連する物理的に分離した離集部分  
 を意味する。“投薬単位形態にある薬剤”とは、  
 本明細書中で用いる際には、担体との組合わせお  
 よび/または外皮内に封入せしめた状態にある本  
 発明の化合物の一日量または一日量の倍量(4倍  
 に至るまで)あるいは約量(少なくとも $1/40$ ま  
 で)を含有する医療投与に対して適する物理的に

カルボキシメチルセルロースおよびその他のセル  
 ロース誘導体、アルギン酸塩類、ゼラチンおよび  
 ポリビニルピロリドン; (c) 結着剤、たとえばグリ  
 セリン; (d) 崩解剤、たとえば寒天、炭酸カルシウム  
 および重炭酸ナトリウム; (e) 溶解遅延剤、たと  
 えはパラフィン; (f) 吸収促進剤、たとえば茜素ア  
 モニウム化合物; (g) 界面活性剤、たとえばセチル  
 アルコール、グリセリンモノステアレート; (h) 吸  
 着性担体、たとえばカオリンおよびベントナイト;  
 (i) 潤滑剤、たとえばタルク、ステアリン酸カルシ  
 ウムおよびマグネシウムならびに固体ポリエチレ  
 ングリコール。

本発明の製薬組成物から形成せしめた錠剤、顆  
 粒剤、カプセル剤および丸剤は、不透明化剤をも含  
 有することができる第1のコーティング、外被お

よび保護マトリックスを有することができる。それらは、腸管のみにおいて、好ましくは腸管の特定部分において、できうれば所定の時間にわたつて、活性成分を放出するように構成せしめることができる。コーティング、外被および保護膜は、たとえば、重合体物質またはワックスから成つていてもよい。

活性成分は一般または一般よりも多くの前記の希釈剤と共にマイクロ被覆せしめた形態に仕上げることもできる。

塗薬に成形せしめるために適する製薬組成物において使用すべき希釈剤は、たとえば、通常の水性または非水性希釈剤、たとえばポリエチレングリコールおよび脂肪類（たとえばココア油および高級エステル類〔たとえば $C_{16}$ -アルコールと $C_{18}$ -脂肪酸との〕）またはこれらの希釈剤の

混合物、とすることができる。

液体、漿液、クリーム類およびゲル類であるところの製薬組成物は、たとえば、通常の希釈剤、たとえば重合性および非重合性脂肪類、ワックス、パラフィン、炭水化物、トラガカント、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン油、ベントナイト、珪酸、タルクおよび酸化亜鉛またはこれらの物質の混合物を含有することができる。

油類および脂肪酸類である製薬組成物は、たとえば、通常の希釈剤、たとえばラクトース、タルク、珪酸、水酸化アルミニウム、珪酸カルシウム、およびポリアミド物質またはこれらの物質の混合物、を含有することができる。エーロゾル希釈剤は、たとえば、通常の推進剤、たとえば、クロロフルオロ炭化水素類を含有することができる。

溶液および乳剤である製薬組成物は、たとえば、通常の希釈剤（いうまでもなく、界面活性剤の存在を除けば、上面のような200よりも小さい分子を有する希釈剤の排除のもとで）、たとえば溶剤、懸濁剤および乳化剤を含有することができる；かかる希釈剤の特定例は水、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジメチルホルムアミド、油類（たとえば落花生油）、グリセリン、テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリエチレングリコールおよびソルビトールの脂肪酸エステルまたはこれらの混合物である。

非経口的投与に対しては、溶液および乳剤は、

無菌であり、且つ、必要に応じて、血液等張性でなければならぬ。

懸濁液である製薬組成物はたとえば懸濁希釈剤のような通常の希釈剤、たとえば水、エチルアルコール、プロピレングリコール、界面活性剤（たとえばエトキシ化イソステアerylアルコール、ポリオキシエチレンソルバイトおよびソルビタンエステル類）、マイクロクリスタンセルロース、メタケイ酸アルミニウム、ベントナイト、寒天およびトラカカントまたはこれらの混合物、を含有することができる。

本発明による製薬組成物は、着色剤および防腐剤ならびに香料および調味料添加剤（たとえば薄荷油およびユーカリ油）ならびに甘味料（たとえばサッカリン）をも含有することができる。



本発明による製薬組成物は、全組成物の重量に占めて好ましくは約 0.1 乃至 99.5、さらに好ましくは約 0.5 乃至 95 重量部の活性成分を含有する。

本発明の化合物に加えて、本発明による製薬組成物および薬剤は、その他の医薬的に活性な化合物をも含有することができる。これらは多数の本発明の化合物を含有することもできる。

本発明の製剤中の何らかの希釈剤は、本発明の製薬組成物に際して先に挙げたものの中の何れかとして用いることができる。かかる希釈剤は、単一希釈剤として 200 よりも小さい分子重量を有する薬剤を含むことができる。

本発明による薬剤を構成する分離した薬学部分（投薬単位形態にあつてもなくとも）たとえば、次のものの中の何れかとして用いることができる：薬剤

本発明にさらに、製剤に対して本発明の化合物を、前述した投薬単位形態との混合物として、あるいは本発明による薬剤の形態として、含有することから成る、人間および非人間動物における前記の病状と闘う（予防、軽減および治療を含む）ための方法を包含する。

これらの投薬単位は、経口的、非経口的（たとえば筋肉内、注射内または静脈内）、または局所的に、好ましくは経口的に、投与せしめることを可能とすることができる。それ故、好適な製剤と薬剤および希釈剤は、経口投与に用いて適しているものである。本発明の方法における投与は、経口的であることが好ましい。

一般に人間患者および非人間の動物において、活性化合物または薬剤化合物は、食前または／

（ロゼンジおよび顆粒を含む）、丸剤、錠剤、カプセル剤、坐薬およびアンプル剤。これらの形態の中のあるものは、活性成分の遅延せしめられた放出が可能となるように製造することができる。たとえばカプセル剤のような、ある種のものは、薬剤の成分を物理的に分離し且つ凝集したものとするための保護外被を包含する。

本発明の薬剤の投与のための好適一日量は 250 mg 乃至 10 g の活性成分である。

上記の製薬組成物および薬剤の製造は、この技術分野で公知の方法の何れかによつて、たとえば活性成分（類）を希釈剤（類）と混合して製薬組成物（たとえば顆粒物）を生ぜしめ、次いでその組成物を薬剤（たとえば錠剤）に成形せしめることによつて、行なうことができる。

および食間または／および食後に、1 乃至 6 回に分けて、24 時間当たり体重 1 kg について、約 0.5 乃至約 500、好ましくは 5 乃至 1000 mg の量で、使用することが具合がよいことが認められている。個々の配剤は、体重 1 kg 当たり約 0.1 乃至約 100 mg の量で、活性化合物または化合物類を含有していることが好ましい。しかしながら、上記の投与量を突えることが必要な場合もあり、特に、治療すべき対象の種類および体重、病状の種類およびおもさ、薬の製剤および配剤の種類および投与を行なう時間または間隔との関係によつて、変更しなければならぬことがある。かくして、ある場合には、上記の量よりも少ない活性化合物を用いる処置で十分なこともあるし、また一方他の場合には、上記の量を超える活性化合物を必要とするこ

ともある。他々の場合に必要とする活性化化合物の最適値および投与方法は、この分野の熟練者であれば、専門的な知識に基づいて、容易に決定することができる。

本発明による活性化化合物は、脂肪性の食餌後に比較的低い食餌性過脂肪血症状を導き且つ同時に動物および人間によるコレステロールの吸収の抑制を導き、その結果、これらの化合物は脂肪代謝障害（たとえば、過脂肪蛋白血症または脂肪蓄積）の治療に対して使用することができる。血中脂肪低下作用を、実施例中に記す化合物を例として使用して、第1表中に示す。

ねずみに対する作用は次の試験計画を用いて実施する：

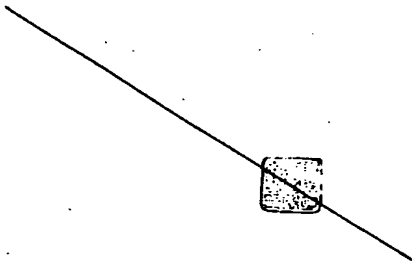
脂肪の投与による食餌性過脂肪血症を生じさせ

(Boshringer)、マンハイム(Mannheim)両氏からの生化学的試験組合せを使用して測定する。脂肪の投与の2時間後に、オリーブ油のみを投与したねずみは、脂肪を与えないねずみと比較して、血清中のトリグリセリドの顕著な増大を示した。この増大を100%として、それと比較したときの活性化物質およびオリーブ油を投与したねずみにおける血清トリグリセリドの増大を、第1表中に百分率として示した。

るために、5~10匹のねずみの群に経口的に

2.5 ml/kgのオリーブ油を与える。5~10匹の他のねずみの群には、表中に示す投与量で、活性化物質をトラガカント粘液中の懸濁物として与える。投与はプロバングを使用し且つ、一群のねずみに対しては、脂肪の投与前90分、他の群に対しては、脂肪の投与と同時に進行。さらに他の対照群の5~10匹のねずみには、トラガカント粘液のみを投与する。

オリーブ油の投与の2時間後に、三つのねずみの群のすべてにおいて血清中のトリグリセリドの濃度をエッグスタイン(M. Eggstein)およびクロイツ(F. H. Krentz)の方法〔エッグスタインおよびクロイツ、*Klin. Wochr.* 44, 262 (1966)〕の変更方法により、ペーリンガー



第1表

試 薬	実施例番号	投与量 (mg/kg) 2回投与	血中トリグリセリドの 増加, %; (オリーブ油対照=100%)	P
N, N' -ビス-(ドデカノイル) - N, N' -ジメチル- エチレンジアミン	95	30	37.7	<0.001
N, N' -ビス-(10-ウンデカノイル) - N, N' -ジ メチルエチレンジアミン	101	10 30	55.9 30.9	<0.001 <0.001
N, N' -ビス-(4-メチル-2-トリデセノイル) - N, N' -ジメチル-エチレンジアミン	102	10 30	73.1 57.9	<0.05 <0.02
N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) - N-ベンジル -トリメチレンジアミン	83	30	52.2	<0.005
N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) - N-4-(ク ロロフェニル) -エチレンジアミン	77	30	56.0	<0.01
N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) - 2,6-ジメ チルピペラジン	172	30	29.1	<0.02
N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) - N-(2-エ チルブチル) -エチレンジアミン	72	30	51.6	<0.005
N, N' -ビス-(10,11-ジブromo-ウンデカノイル) - N, N' -ジメチル-エチレンジアミン	106	10 30	61.2 30.2	<0.005 <0.001

第1表続き

N-イソバレルル-N, N' -ビス-(10-ウンデセノ イル) -エチレンジアミン	70	10 30	22.4 9.0	<0.001 <0.005
N-(3-フェノキシプロピル) - N, N' -ビス-(10 -ウンデセノイル) -トリメチレンジアミン	85	10 30	31.6 9.0	<0.001 <0.001
N-ベンジル-N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) -トリメチレンジアミン	83	10 30	36.5 8.5	<0.001 <0.001
N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) -プロピレンジ アミン	17	10 30	28.5 16.8	<0.001 <0.001
N-(2-ノルホルニルメチル) - N, N' -ビス-(10 -ウンデセノイル) -エチレンジアミン	73	30	39.1	<0.01
N, N', N'' -トリメチル-N, N'' -ビス-(10-ウ ンデセノイル) -ジエチレン-トリアミン	123	10 30	31.6 33.2	<0.01 <0.02
N, N' -ジフェニル-N, N' -ビス-(10-ウンデセノ イル) -エチレンジアミン	164	10 30	53.4 52.0	<0.01 <0.01
N, N' -ビス-(1-エトキシカルホルニルエチル) - N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル) -トリメチレンジアミン	180	10	57.1	<0.05
N, N' -ジ-(n-ブチル) - N, N' -ビス-(10 -ウンデセノイル) -エチレンジアミン	131	10	61.4	<0.025

第1表続き

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-2-アミノメ チル-ビロリジン	190	10	24.6	<0.001
$N, N'$ -ジイソバレリル- $N, N'$ -ビス-(ウンデカノ イル)-エチレンジアミン	139	10	51.4	<0.001
$N, N'$ -ジ-( $\alpha$ -ブチル)- $N, N'$ -ビス-(ドデカ ノイル)-エチレンジアミン	129	10	43.8	<0.05
$N, N'$ -ジイソバレリル- $N, N'$ -ビス-(デカノイル) -エチレンジアミン	138	10	35.0 *	<0.001
$N, N'$ -ジシクロヘキシル- $N, N'$ -ビス-(10-ウ ンデセノイル)-エチレンジアミン	145	10	22.2 *	<0.001
$N, N'$ -ジ-( $\alpha$ -ブトキシプロピル)- $N, N'$ -ビス -(10-ウンデセノイル)-エチレンジアミン	174	10	38.1 *	<0.02
$N, N'$ -ジアリル- $N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイ ル)-エチレンジアミン	160	10	43.8 *	<0.02
$N, N'$ -ビス-(デセノイル)-1,3-ジアミノ-2- ヒドロキシ-プロパン	50	10	45.1 *	<0.02
$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-2-アミノメ チル-ヘキサメチレンジアミン	192	10	35.6 *	<0.005

\* 低下した増加(非処理対照物=100%)

第1表続き

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-2-メチルア ミノメチル-ビペリジン	193	10	38.1 *	<0.001
$N, N'$ -ジイソバレリル- $N, N'$ -ビス-(10-ウン デセノイル)-エチレンジアミン	141	10	56.2 *	<0.01
$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)- $N, N'$ -ジ ドデシル-エチレンジアミン	69	10	61.8 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-(2-エチルヘキサノイル)-2-アミノ メチル-ヘキサメチレンジアミン	197	10	63.3 *	<0.005
$N, N'$ -ジ-第三-ブチル- $N, N'$ -ビス-(6-エト キシ-カルボニル-ヘキサノイル)-エチレンジアミン	134	10	60.3 *	<0.005
ジエチル酢酸 $N, N'$ -ビス-(1,3-ジエチル-アセト アミノ)-プロピルエステル	187	10	46.4 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-( $\beta$ -ドデカノイロキシエチル)- $N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)-エチレンジアミン	188	10	43.4 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-(ジエチルアセチル)-1,3-ジアミノ- プロパン-2-オール	60	10	72.7 *	<0.05
$N, N'$ -ビス-(デカノイル)-2-アミノメチル-ビペリ ジン	195	10	53.9 *	<0.005

\* 低下した増加(非処理対照物=100%)

## 第1表続き

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデカノイル)-2-アミノメチル-ピペリジン	191	10	57.4 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-エトキシ-カルボニルエチル)-トリメチレンジアミン	181	10	70.8 *	<0.05
$N, N'$ -ビス-(デカノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-ヒドロキシ-カルボニルエチル)-トリメチレンジアミン	182	10	67.8 *	<0.05
$N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)- $N$ -( $\beta$ -ドデカノイロキシ-エチル)-エチレンジアミン	188	10	38.2 *	<0.005
$N, N'$ -ジエチル- $N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-エチレンジアミン	126	10	38.2 *	<0.005
$N, N'$ -ジエチル- $N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)-エチレンジアミン	175	10	24.1 *	<0.001
$N, N'$ -ジエチル- $N, N'$ -ビス-(デカノイル)-エチレンジアミン	127	10	30.1 *	<0.001
$N, N'$ -ビス-(デカノイル)-1-オルニチン-メチルエステル	51	10	44.8 *	<0.02
$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-イソブチレン-1,2-ジアミン	16	10	27.1 *	<0.001

\* 低下した増加(非処造対照物=100%)

## 第1表続き

$N, N'$ -ジメチル- $N, N'$ -ビス-(デカノイル)-エチレンジアミン	93	10	42.4 *	<0.005
$N, N'$ -ジメチル- $N, N'$ -(10-ウンデセノイル)-エチレンジアミン	94	10	63.1 *	<0.05
$N$ -(2-クロロフェニル)- $N, N'$ -(10-ウンデセノイル)-エチレンジアミン	78	10	59.4 *	<0.005
$N$ -(カトリル)- $N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-エチレンジアミン	80	10	59.4 *	<0.05
$N, N'$ -ジエチル- $N, N'$ -ビス-(ウンデカノイル)-エチレンジアミン	124	10	40.4 *	<0.001
$N$ -フェニル- $N, N$ -ビス-[2-(10-ウンデセノイルアミノ)-エタン]	45	10 **	46.5 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-[4-( $N$ -ベンゾイルアミノ)-ブチル]- $N, N'$ -ジノバレリル-エチレンジアミン	143	30 **	23.4 *	<0.001
$N, N'$ -ビス(9-ウンデセノイル)-プロピレンジアミン	13	30 **	44.1 *	<0.005
$N, N'$ -ビス-(9-ウンデセノイル)-2,5-ジメチル-ピペラジン	167	10 ** 30 **	26.8 * 24.2 *	<0.005 <0.001
$N, N'$ -ビス-(オクタロキシアセチル)-ピペラジン	168	30 **	52.7 *	<0.025
$N, N'$ -ビス-(オクタロキシアセチル)-プロピレンジアミン	14	30 **	38.3 *	<0.05

\* 低下した増加(非処造対照物=100%)

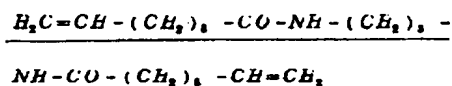
\*\* 投与量は1回のみで投与した。

第1表から、本発明による化合物は、血清トリグリセリド濃度の増大を著しく低下させることを見ることが出来る。

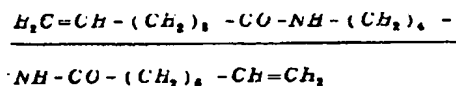
ここに挙げた化合物は、きわめて低い毒性によつてきわ立っている： $LD_{50}$  は、はつかねずみに対する一回の経口投与に対して、2,000 mg/kg よりも大である。

#### 実施例 1

##### N, N' - ビス - (10 - ウンデセノイル) - ト リメチレンジアミン



3.7 g (0.05 モル) の 1, 3 - ジアミノプロパン、11.1 g (0.11 モル) のトリエチルアミンおよび 200 ml の無水テトラヒドロフランの溶



液に実施例 1 に記した本発明の方法に従つて、無水テトラヒドロフラン中の 4.4 g (0.05 モル) の 1, 4 - ジアミノブタン、11.1 g (0.11 モル) のトリエチルアミンおよび 22.3 g (0.11 モル) のウンデシレン酸クロリドから、これを調製した。

収量：17.2 g (82%)、

融点：139 ~ 140°C (アセトニトリル)

分析： $C_{28}H_{48}N_2O_2$  (420.5)

計算値 C 74.3 H 11.5 N 6.6

測定値 C 74.0 H 11.7 N 6.8

#### 実施例 3

##### N, N' - ビス - (ドデカノイル) - プロピレン ジアミン

液を 5°C に冷却した。30 ml の無水テトラヒドロフラン中の 22.3 g (0.11 モル) のウンデシレン酸クロリドを、攪拌および氷による冷却下に、滴下し、混合物を室温に坐らしめ且つ 60°C に置いて、さらに 2 時間攪拌した。反応混合物を水中に注ぎ且つ固体生成物を分別したのち、エタノール/アセトニトリルから再結晶した。

収量：17.2 g (84%)、融点：112 ~ 113°C。

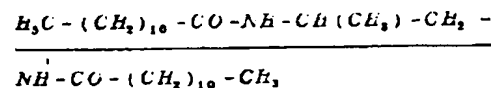
分析： $C_{28}H_{48}N_2O_2$  (406.5)

計算値 C 73.9 H 11.4 N 6.9 O 7.8

測定値 C 73.5 H 11.0 N 6.8 O 7.5

#### 実施例 2

##### N, N' - ビス - (10 - ウンデセノイル) - テ トラメチレンジアミン



24.1 g (0.11 モル) のドデカノイルクロリドを、氷で冷却しながら、3.7 g (0.05 モル) のプロピレンジアミン、11.2 g (0.11 モル) のトリエチルアミンおよび 100 ml の無水テトラヒドロフランから成る溶液に於て滴下した。攪拌を数夜継続したのち、混合物を、さらに 2 時間、60°C に加熱した。冷却後、水を加え、沈殿した生成物を濾過し、酢酸エチルから 2 回再結晶した。

収量：14.1 g (64.4%)

融点：119 ~ 120°C

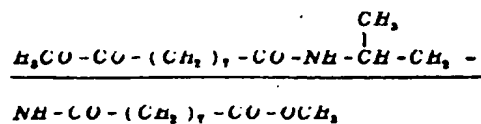
分析： $C_{37}H_{68}N_2O_2$  (438.7)

計算値 C 73.9 H 12.3 N 6.3 8

測定値 C 73.6 H 12.0 N 6.2

## 実施例 4

N, N'-ビス-(8-メトキシカルボニル-オクタノイル)-プロピレンジアミン



これは、実施例3と同様にして、24.2g

(0.11モル)の8-クロロホルミルオクタノイルメチルエステルと共に無水テトラヒドロフラン中の3.7g(0.05モル)のプロピレンジアミンおよび11.2g(0.11モル)のトリエチルアミンを用いて、反応した。

収量: 9.6g(43.4%), 融点 104~106°C

分析:  $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_8$  (442.6)  
計算値 C 62.5 H 9.5 N 6.3  
測定値 C 62.7 H 9.2 N 6.3

## 実施例 5~14: (第2表)

10.1g(0.1モル)のトリエチルアミンを、150mlの無水ジメチルホルムアミド中の、下表に示すカルボン酸0.1モルの攪拌溶液に対して加え、混合物を-10°Cまで冷却し、この温度において、10.8g(0.1モル)のクロロキ酸エチルエステルを、攪拌下に、滴下した。混合物を-10°Cにおいてさらに30分間攪拌し、次いで50mlの無水ジメチルホルムアミド中の3.7g(0.05モル)のプロピレンジアミンを滴下した。この混合物を一夜室温で放置し、次いで60°Cにおいてさらに2時間攪拌したのち、冷却した。反応混合物を500mlの水中に注下し、固体生成物を濾過したのち、再結晶した。

## 第2表

カルボン酸とプロピレンジアミンとの反応  $(\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{NH}_2 + 2 \text{ B}-\text{COOH} \rightarrow \text{B}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{B})$

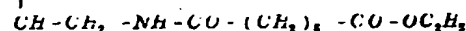
実施例	カルボン酸 (B-COOH)	収 率	融 点 (再結晶溶剤)	分子式 (分子重)	分 析
5	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{S}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	28%	83-84° (リグロイン)	$\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ (446.8)	計算値 C 61.5 H 10.4 N 6.27 S 14.4 測定値 C 61.5 H 10.4 N 6.5 S 14.4
6	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{SO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	30.5%	120° (リグロイン)	$\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ (478.8)	計算値 C 57.7 H 9.68 N 5.85 S 13.4 測定値 C 58.0 H 9.4 N 6.0 S 13.1
7	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	32%	140° (メタノール)	$\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$ (510.8)	計算値 C 54.1 H 9.09 N 5.48 S 12.6 測定値 C 54.1 H 9.4 N 5.6 S 12.7
8	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$	28.2%	105-110° (酢酸エチル)	$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (357.4)	計算値 C 57.0 H 8.4 N 7.8 測定値 C 56.8 H 8.5 N 8.0
9	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{NH}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$	40.4%	188° (エタノール)	$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (592.7)	計算値 C 70.9 H 8.8 N 9.4 測定値 C 70.8 H 8.6 N 9.1
10	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CO}-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$	19.6%	140° (アセトニトリル)	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (480.6)	計算値 C 67.5 H 7.6 N 11.65 測定値 C 67.3 H 7.6 N 11.4
11	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	32.3%	169-172° (水)	$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$ (412.6)	計算値 C 61.1 H 9.8 N 13.6 測定値 C 61.0 H 10.1 N 13.5
12	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$	50%	130-132° (アセトニトリル)	$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6$ (406.5)	計算値 C 73.8 H 11.4 N 6.9 測定値 C 73.6 H 11.0 N 6.76

## 表 2 表 續き

実施例	カルボン酸 ( $B-COOH$ )	収 率	融 点 (再結晶後)	結晶式 (分子数)	分 析
13	$H_2C=CH-CH-(CH_2)_7-COOH$	81%	103-104° (リクロイン)	$C_{23}H_{44}N_2O_8$ (406.5)	計算値 C 73.0 H 11.4 N 6.9 測定値 C 73.6 H 11.2 N 6.8
14	$H_2C-(CH_2)_7-O-CH_2-COOH$	53%	38° (石油エーテル)	$C_{23}H_{44}N_2O_8$ (414.5)	計算値 C 66.7 H 11.2 N 6.7 測定値 C 66.8 H 11.2 N 6.4

## 実 施 例 15

$N, N'$ -ビス-(9-カルホキシカルボニル-  
ノナノイル)-プロピレンジアミン



2.4.9g (0.1モル)の9-クロロホルミル-  
ノナン酸エチルエステルを、3.7g (0.05モル)  
のプロピレンジアミン、10.1g (0.1モル)の  
トリエチルアミンおよび200mlの酢酸エチルの  
攪拌溶液に於いて、氷で冷却しながら、滴下した。  
終夜攪拌したのち、混合物を50℃で2時間攪拌  
し、氷水中に注下したのち、有機相を分離した。  
水洗および乾燥( $Na_2SO_4$ )後、溶剤を留去し、  
残渣をアセトニトリルから再結晶した。

収率19.0g (82%)、融点118~120℃

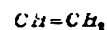
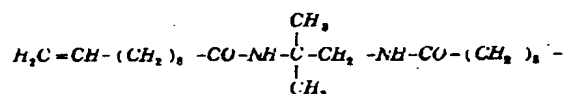
分析:  $C_{27}H_{50}N_2O_8$  (498.7)

計算値 N 5.6

測定値 N 5.4

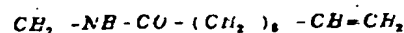
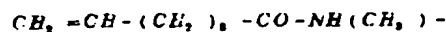
## 実 施 例 16

1,1-ジメチル-N,N'-ビス-(10-  
ウンデセノイル)-エチレンジアミン



18.4g (0.1モル)のウンデシレン酸を約  
200mlの無水テトラヒドロフラン中に溶解した。  
10.1g (0.1モル)のトリエチルアミンの添加  
後、混合物を-10℃に冷却し且つ10.8g  
(0.1モル)のクロロギ酸エチルエステルを滴下



N, N' -ビス-(10-ウンデセノイル)-ブロピレンジアミン

これは、実施例16と同様に、18.4g (0.1モル)のウンデシレン酸、10.1g (0.1モル)のトリエチルアミン、10.8g (0.1モル)のクロロギ酸エチルエステルおよび3.7gの1,2-ジアミノプロパンから合成した。

収率: 17.0g (84%), 融点105~106℃(アセトニトリル)。

分析:  $C_{23}H_{40}N_2O_2$  (406.5)

計算値: C 73.9 H 11.4 N 6.8

測定値: C 73.9 H 11.1 N 6.4

実施例 18

した。さらに1時間攪拌したのち、30mlの無水テトラヒドロフラン中の8.0g (0.05モル)の1,1-ジメチルエチレンジアミンを-10℃において注下した。混合物を氷夜室源で放置したのち、500mlの水中に注いだ。反応混合物をクロロホルムによる抽出によつて処理し、クロロホルム溶液を水洗したのち、蒸発を除去した。残渣の酸化アルミニウム上のクロマトグラフィーおよび石油エーテルによる抽出後、生成物を石油エーテル(沸点60~100℃)から再結晶した。

収率: 9.5g (45.3%), 融点44~45℃。

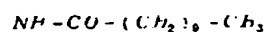
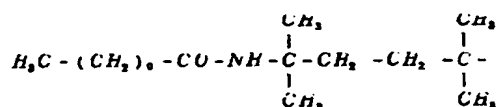
分析:  $C_{22}H_{38}N_2O_2$  (420.5)

計算値: C 74.4 H 11.5 N 6.6

測定値: C 74.7 H 11.4 N 6.5

実施例 17

2,5-ジメチル-N, N' -ビス-(ウンデカノ  
イル)-2,5-ジアミノヘキサン



18.6g (0.1モル)のウンデカノ酸クロリドを150mlの無水テトラヒドロフラン中の7.2g (0.05モル)の2,5-ジメチル-2,5-ジアミノヘキサンおよび10.1g (0.1モル)のトリエチルアミンに対して、氷で冷却しながら、滴下した。混合物を室温となるまで放置したのち、さらに1時間40℃に加熱し、冷却後、500mlの水水中に注下した。白色沈殿を濾過し、水洗したのち、酢酸エチルから再結晶した。

収率: 20g (42%), 融点113~115℃

分析:  $C_{38}H_{70}N_2O_2$  (480.8)

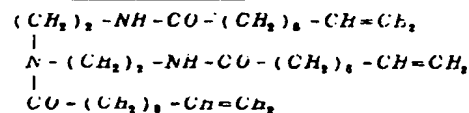
計算値: C 75.1 H 12.6 N 5.84

測定値: C 75.2 H 12.7 N 5.4

実施例 19

N, N', N'' -トリス-(10-ウンデセノイル)

-ジエチレントリアミン



これは、実施例18と同様に、テトラヒドロフラン中の18.4g (0.1モル)のウンデシレン酸、10.2g (0.1モル)のトリエチルアミン、10.8g (0.1モル)のクロロギ酸エチルエステルおよび3.3g (0.33モル)のジエチレントリアミンから合成した。

収量：11.0g (55.7%)、融点70~73℃

(アセトニトリル)

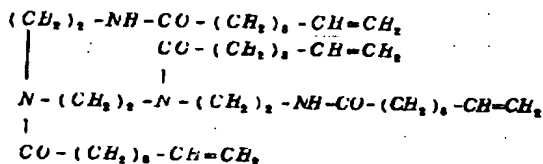
分析：C<sub>37</sub>H<sub>67</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> (601.9)

計算値 C 73.8 H 11.2 N 7.0 O 8.0

測定値 C 74.1 H 10.8 N 6.6 O 7.9

#### 実施例 20

N, N', N'', N'''-テトラ-(10-ウンデ  
セノイル)-トリエチレンテトラミン



26.2g (0.13モル)のウンデシレンクロ  
リドを、200mlの無水テトラヒドロフラン中の  
4.3g (0.03モル)のトリエチレンジアミンお

3.8g (0.2モル)のテトラエチレンペンタミ  
ンおよび10.1g (0.1モル)のトリエチルアミ  
ンを、200mlの無水テトラヒドロフラン中に溶  
解した。氷で冷却し且つ攪拌しながら、19.0g  
(0.1モル)のカブリン酸クロリドを滴下した。  
終夜攪拌したのち、水中に注下し、混合物をエー  
テルで抽出し且つエーテル溶液を水洗し、且つ乾  
燥した(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)。溶剤を留去して乾固させたの  
ち、生成物をアセトニトリルおよびメタノールか  
ら再結晶した。

収量：10.5g (54.7%)、融点113~115℃

分析：C<sub>53</sub>H<sub>113</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> (961.7)

計算値：C 72.6 H 11.7 N 7.25

測定値：C 72.2 H 11.8 N 7.5

#### 実施例 22

および13.1g (0.13モル)のトリエチルアミン

に、氷で冷却しながら、滴下した。終夜放置した  
のち、混合物を水中に注下し、生成物を浮遊した  
のち、アルコールからおよびアセトニトリルから  
再結晶した。

収量：11.0g (45.3%)、融点136~137℃

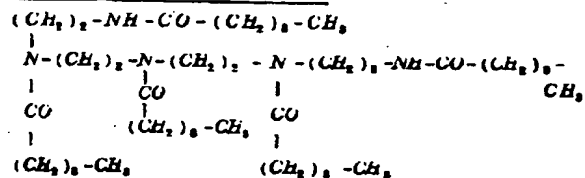
分析：C<sub>53</sub>H<sub>113</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub> (811.2)

計算値 C 74.0 H 11.2 N 6.9

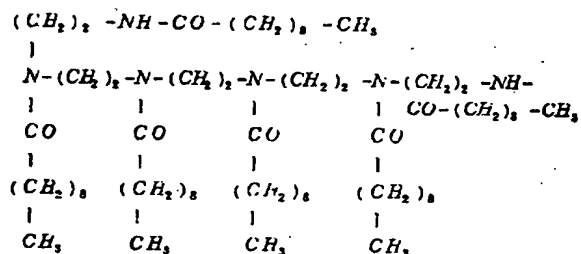
測定値 C 74.5 H 11.1 N 6.5

#### 実施例 21

N, N', N'', N''', N''''-ペンタデカノイル  
-テトラエチレンペンタミン



N, N', N'', N''', N''''-ヘキサデカ  
ノイル-ペンタエチレンヘキサミン



10.1g (0.1モル)のトリエチルアミンおよ  
び3.7g (0.016モル)のペンタエチレンヘキ  
サミンを200mlの無水テトラヒドロフランに加  
えたのち、19.0g (0.1モル)のデカン酸クロ  
リドを、攪拌し且つ氷で冷却しながら、滴下した。  
終夜放置したのち、混合物を500mlの水中に注  
ぎ、且つエーテルで抽出し、エーテル溶液を水洗  
し且つ乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)した。エーテルの留去後、

生成物を酢酸エチルから再結晶した。

収量：8.5g (45.8%)、融点137~138℃

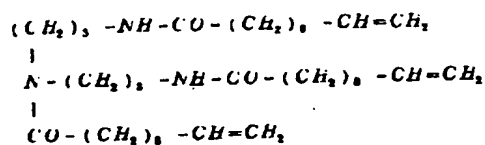
分析： $C_{70}H_{110}N_2O_2$  (1157.9)

計算値 N 7.3

測定値 N 7.4

実施例 23

$N, N', N''$  - トリス - (10 - ウンデセノイル)  
ル) - [ビス - (3 - アミノプロピル) - アミン]



合成は、実施例18と同様にして、150mlの無水テトラヒドロフラン中の20.2g (0.1モル)の3,3'-ジアミノジプロピルアミンおよび10.1g (0.1モル)のトリエチルアミンを使用

のクロロギ酸エチルエステルおよび5.7g

(0.05モル)の1,2-ビス-(アミノエチル)

-シクロブタンから出発して合成した。

収量：14.4g (65%)、融点74~77℃。

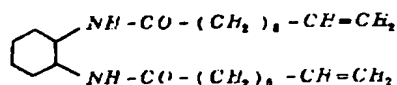
分析： $C_{28}H_{50}N_4O_2$  (446.7)

計算値 C 75.4 H 11.3 N 6.2

測定値 C 75.8 H 11.6 N 6.0

実施例 25

$N, N'$  - ビス - (10 - ウンデセノイル) - シクロヘキサン1,2-ジアミンのシス/トランス混合物



これは、無水テトラヒドロフラン中の18.4g (0.1モル)のウンデシレン酸、10.1g (0.1

モル)のトリエチルアミン、10.8g (0.1モル)

のクロロギ酸エチルエステルおよび4.7g

(0.05モル)の1,2-ジアミノシクロヘキサンのシス/トランス混合物を使用して、実施例

16と同様にして合成することが可能であった。

収量：10.3g (46.3%)、融点139~140℃ (アセトニトリル)。

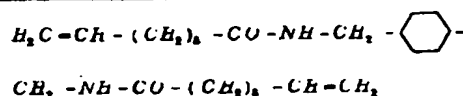
分析： $C_{28}H_{50}N_2O_2$  (446.6)

計算値 C 75.4 H 11.2 N 6.2 O 7.1

測定値 C 75.2 H 11.6 N 6.2 O 7.4

実施例 26

$N, N'$  - ビス - (10 - ウンデセノイルアミノ)  
メチル) - シクロヘキサン



これは、実施例 16 に記した方法に従つて、  
 150 ml の無水テトラヒドロフラン中の 18.4 g  
 (0.1 モル) のウンデシレン酸、10.1 g (0.1  
 モル) のトリエチルアミンおよび 10.8 g (0.1  
 モル) のクロロジブチルエステルと共に 7 g  
 (0.05 モル) の 4,4'-ビス-(アミノメチ  
 ル)-シクロヘキサンを併用して合成した。  
 収率: 8.6 g (36.2%), 融点 174~175°C  
 (アセトニトリル/アルコール 2:1 およびメタ  
 ノールから再結晶した)。

分析:  $C_{30}H_{50}N_2O_2$  (474.7)

計算値 N 5.9 O 6.7

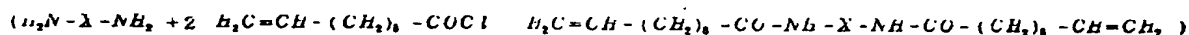
測定値 N 6.0 O 6.9

実施例 27~43 (第 3 表)

これらの化合物は、実施例 1 の記述と同様にし

て、150 ml の無水テトラヒドロフラン中の  
 0.05 モルのジアミンおよび 11.1 g (0.11 モ  
 ル) のトリエチルアミンから出発し、22.3 g  
 (0.11 モル) のウンデシレン酸クロリドとの反  
 応により合成した。

第 3 表: ジアミン類とウンデシレン酸クロリドとの反応



実施例	ジアミン ( $H_2N-X-NH_2$ )	収 率	融 点 (再結晶化後)	元素分析 (分子数)	分 析
27		15.0 g (60%)	78-80° (リグロイン)	$C_{22}H_{38}N_2O_2$ (502.7)	計算値 C 76.5 H 11.7 N 5.5 O 6.3 測定値 C 76.6 H 11.5 N 5.3 O 6.2
28		16.0 g (71.7%)	240-242° (エタノール)	$C_{22}H_{38}N_2O_2$ (446.6)	計算値 C 75.4 H 11.2 N 6.3 O 7.2 測定値 C 75.1 H 11.1 N 6.2 O 7.3
29		11.0 g (38.7%)	228-232° (メタノール)	$C_{37}H_{60}N_2O_2$ (570.9)	計算値 C 77.9 H 11.7 N 4.8 O 5.6 測定値 C 77.7 H 11.3 N 4.7 O 5.4
30		16.0 g (59.3%)	208-209° (エタノール)	$C_{33}H_{50}N_2O_2$ (542.7)	計算値 N 5.1 O 5.9 測定値 N 5.0 O 5.6
31		10.0 g (64%)	174-175° (エタノール)	$C_{32}H_{50}N_2O_2$ (496.7)	計算値 C 77.4 H 10.5 N 5.6 O 6.4 測定値 C 77.2 H 10.6 N 5.4 O 6.1



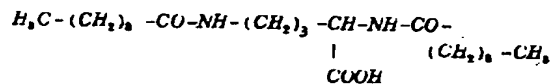
## 第3表 続き

実施例	ジアミン ( $H_2N-X-NH_2$ )	収量	融点 (再結晶後)	分子式 (分子重)	分析
43	$H_2N-CH_2-\overset{\text{Ph}}{\underset{ }{CH}}-NH_2$	12.3g (53%)	108-110° (リグロイン)	$C_{20}H_{22}N_2O_2$ (468.7)	計算値 C 76.9 H 10.3 N 5.88 測定値 C 76.4 H 10.5 N 5.8
44	$H_2N-(CH_2)_2-S-(CH_2)_2-NH_2$	20.7g	118°	$C_{22}H_{44}N_2O_2S$	計算値 C 69.1 H 10.6 N 6.2 S 7.0 測定値 C 68.9 H 10.9 N 5.8 S 7.3
45	$H_2C_6-N(CH_2-CH_2-NH_2)_2$	15.9g	77°	$C_{22}H_{32}N_4O_2$	計算値 C 75.1 H 10.4 N 8.3 測定値 C 75.2 H 10.2 N 8.2

## 実施例 46

N, N' -ビス-(デカノイル) - D, L - オル

ニチン



20g (0.5モル)の水酸化ナトリウムおよび  
16.9g (0.1モル)のD, L - オルニチンモノ  
塩酸塩を、200mlのエーテル、100mlのベン  
ゼンおよび200mlの水の混合物に加えた。よく  
攪拌し且つ冷却しながら、38.0g (0.2モル)  
のカプリン酸クロリドを滴下し、その間温度を  
0℃に保つた。混合物を攪拌しながら室温とし、  
塩基を用いて酸性としたのち、有機相を分離した。  
水洗後、乾固するまで蒸餾し、生成物をベンゼン  
から再結晶して38g (86.5%)を取得した；

融点 125 ~ 127℃

分析:  $C_{22}H_{44}N_2O_4$  (440.7)

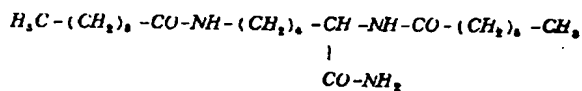
計算値: C 68.1 H 11.9 N 6.34

測定値: C 68.2 H 11.6 N 6.4

## 実施例 47

N, N' -ビス-(デカノイル) - L - リジン -

アミド



150mlの無水ジメチルホルムアミド中の10.9g  
(0.05モル)のL - リジン - アミド・2HClを、  
約0℃に冷却した。次いで20.2g (0.2モル)  
のトリエチルアミンを加えたのち、19.0g  
(0.1モル)のデカン酸クロリドを滴下した。混  
合物を室温にして終夜放置したのち、500mlの

水中に注ぎ、固体生成物を濾過して再結晶した。

融点 176℃、収量 12.9g (56.5%)。

分析:  $C_{28}H_{44}N_2O_4$  (457.7)

計算値 C 68.9 H 11.3 N 9.2

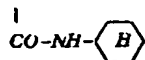
測定値 C 68.8 H 10.9 N 9.2

#### 実施例 48

N, N' - ビス - (デカノイル) - D, L - オル

ニチン - シクロヘキシルアミド

$H_3C-(CH_2)_9-CO-NH-(CH_2)_9-CH-NH-CO-(CH_2)_9-CH_3$



これは、14.2g (0.05モル)の D, L - オルニチン - シクロヘキシルアミド・2HCl を使用して、実施例 47 と同様にして合成した。融点

157~158℃、収量 15.2g (58%)。

分析:  $C_{51}H_{88}N_4O_4$  (521.7)

からの 2 回の再結晶は、65.5g (68%) を与えた、融点 89~90℃。

分析:  $C_{28}H_{44}N_2O_4$  (482.7)

計算値 C 69.8 H 11.3 N 5.8

測定値 C 69.2 H 11.2 N 5.8

#### 実施例 50

N, N' - ビス - (デカノイル) - 1, 3 - ジア

ミノ - 2 - ヒドロキシプロパン

$H_3C-(CH_2)_9-CO-NH-CH_2-CH-(CH_2)_9-NH-CO-(CH_2)_9-CH_3$



9.5g (0.05モル)のカブリンクロリドを、500mlの無水テトラヒドロフラン中の 22.5g (0.25モル)の 1, 3 - ジアミノ - 2 - ヒドロキシプロパンおよび 5.1g (0.05モル)のトリエチルアミンの氷冷した溶液中に滴下した。混合物

計算値: C 71.4 H 11.4 N 8.0 O 9.2

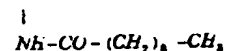
測定値: C 71.2 H 11.5 N 7.8 O 9.4

#### 実施例 49

N, N' - ビス - (デカノイル) - L - リジンエ

テルエステル

$H_3C-(CH_2)_9-CO-NH-(CH_2)_9-CH-CO-OC_2H_5$



12.4g (0.05モル)の L - リジンエチルエステル・2HCl を、120mlのジメチルホルムアミド中に溶解した。20.2g (0.2モル)のトリエチルアミンの添加後、混合物を氷水によつて約 5℃まで冷却し且つこの温度で 1.9g (0.1モル)のカブリンクロリドを滴下した。混合物を終夜室温で放置し、次いで 40℃に短時間 (0.5時間) 加温し、冷却したのち水中に注いだ。酢酸エチル

を攪拌しながら室温に至らしめたのち、700mlの水中に注ぎ、沈殿した固体生成物を濾過した。水で洗ったのち、エタノールから再結晶し、75.7g (76%) を収得した、融点 130~131℃。

分析:  $C_{51}H_{88}N_4O_6$  (398.6)

計算値 C 69.2 H 11.6 N 7.0 O 12.0

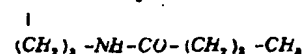
測定値 C 69.5 H 11.4 N 6.9 O 12.4

#### 実施例 51

N, N' - ビス - (デカノイル) - L - オルニチ

ンメチルエステル

$H_3C-(CH_2)_9-CO-NH-CH-CO-OC_2H_5$



10.9g (0.05モル)の L - オルニチンメチルエステル二塩酸化物および 20.2g (0.2モル)

のトリエチルアミンを、200 mlの無水テトラヒドロフラン中に加えた。この混合物を0℃に冷却し且つ1.9 g (0.1モル)のカブリン酸クロリドを添加した。混合物を室温となるまで放置したのち、さらに4時間50℃に加熱し、水中に注ぎ且つ過濾した。白色結晶をリクロインから再結晶した。

収量：1.25 g (55.2%)、融点79~82℃。

分析  $C_{28}H_{50}N_2O_2$  (454.5)

計算値 C 68.8 H 11.0 N 6.1

測定値 C 68.8 H 11.0 N 5.8

#### 実施例 52

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデカノイル)-L

-リジンエチルエステル

(2:1)から再結晶した。

収量：1.25 g (50%)、融点69~71℃。

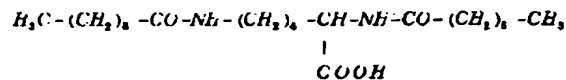
分析： $C_{30}H_{54}N_2O_6$  (506.6)

計算値 C 71.1 H 10.7 N 5.5

測定値 C 70.9 H 10.7 N 5.8

#### 実施例 53

$N, N'$ -ビス-(デカノイル)-L-リジン



これは、1.827 g (0.1モル)のL-リジン

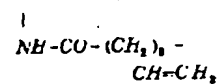
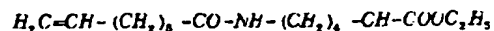
一塩酸化物を使用して、実施例46と同様にして調製した。

収量：3.62 g (80%)、融点104~105℃。

分析： $C_{28}H_{50}N_2O_4$  (454.7)

計算値 C 68.8 H 11.1 N 6.1

測定値 C 68.7 H 11.4 N 6.5



1.84 g (0.1モル)の10-ウンデセン酸を、200 mlの無水テトラヒドロフラン中に溶解した。2.02 g (0.2モル)のトリエチルアミンの添加後、混合物を-10℃まで冷却し且つ、この過程において、1.08 g (0.1モル)のクロロギドエチルエステルを、攪拌しながら、添加した。混合物を-10℃において、さらに20分攪拌し、次いで80 mlの無水テトラヒドロフラン中に溶解した1.24 g (0.05モル)のL-リジンエチルエステル二塩酸化物を添加した。混合物を室温に放置し、次いで60℃でさらに4時間攪拌したのち、水中に注いだ。沈降した生成物を過濾し、アセトニトリルおよび石油エーテル/酢酸エチル

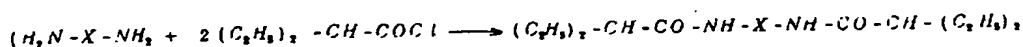
#### 実施例 54~59 (第4表)





第4表に示す化合物は、実施例18に記した方法に従つて、150 mlの無水テトラヒドロフラン中の0.05モルのジアミンおよび1.01 g (0.1モル)のトリエチルアミンならびに1.305 g (0.1モル)のジエチル酢酸クロリドから出発して、調製した。

実施例56は0.02モルのジアミンおよび相当する量のトリエチルアミンならびにジエチル酢酸クロリドを使用して合成した。



例 4 : ジアミン塩のジエチル亜塩クロリドとの反応

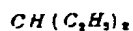
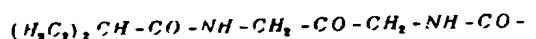


実施例	ジアミン ( $H_2N-X-NH_2$ )	収量	融点 (再結晶溶剤)	経験式 (分子重)	分 析
54		12.1g (59%)	178-181° (アセトニトリル)	$C_{15}H_{20}N_2O_2$ (310.5)	計算値 C 69.7 H 11.0 N 9.1 測定値 C 70.0 H 11.0 N 9.1
55		9.5g (59%)	161-162° (トルエン/リグロイン)	$C_{15}H_{24}N_4O_2$ (324.5)	計算値 C 70.4 H 11.2 N 8.6 測定値 C 70.8 H 11.4 N 8.2
56		13.2g (79.5%)	210-212° (アセトニトリル)	$C_{20}H_{22}N_2O_2$ (382.5)	計算値 C 72.8 H 9.7 N 8.48 測定値 C 72.2 H 9.8 N 8.7
57		3.8g (54%)	120° (アセトニトリル)	$C_{21}H_{26}O_2S$ (378.6)	計算値 N 7.4 S 8.4 測定値 N 7.1 S 8.0
58	$H_2C_6H_4-N(CH_2-CH_2-NH_2)_2$	14.0g (78.8%)	179-180° (アセトニトリル)	$C_{21}H_{28}N_2O_2$ (373.4)	計算値 C 70.8 H 9.5 N 11.2 測定値 C 71.0 H 9.7 N 11.3
59	$HO-CH(CH_2-CH_2-NH_2)_2$	26.0g (85%)	171-172° (リグロイン/アセトニトリル)	$C_{15}H_{26}N_2O_3$ (284.4)	計算値 N 9.8 測定値 N 9.9

実施例 60

$N, N'$ -ビス-(ジエチルアセチル)-1,8-

-ジアミノ-プロパン-2-オン



3.22g (0.02モル)の1,8-ジアミノ-プロパン-2-オン二塩化物を100mlの水中に溶解した。100mlの塩化メチレンの添加後、混合物を約0℃に冷却し且つ1NのNaOH水溶液により50mlのクロロホルム中の5.2g (0.04モル)のジエチル亜塩クロリドを、水溶液がほぼ中性でとどまるような割合に、同時に滴下した。攪拌しながら、反応混合物が白濁したのち、クロロホルム相を分離し、水洗したのち、ロータリーエバポレーター中で乾固するまで濃縮した。

残渣を酢酸エチルおよびリグロインから再結晶し

た。収量：3.15g (55.5%)；融点168-170°。

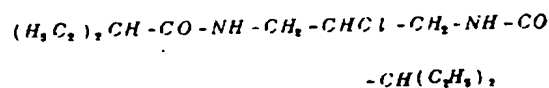
分析： $C_{15}H_{28}N_2O_3$

計算値 C 63.8 H 9.9 N 9.9  
測定値 C 63.1 H 9.8 N 9.6

実施例 61

$N, N'$ -ビス-(ジエチルアセチル)-1,8-

-ジアミノ-8-クロロプロパン



これは、3.58g (0.02モル)の1,8-ジアミノ-2-クロロプロパン二塩化物から出発して、実施例60と同様にして調製した。収量：4.12g (51%)、融点117-119°。

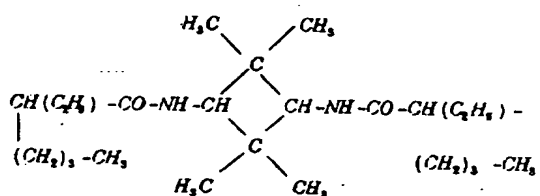
分析:  $C_{19}H_{29}ClN_2O_2$  (80.4.9)

計算値 C 59.2 H 9.6 Cl 11.6 N 9.2

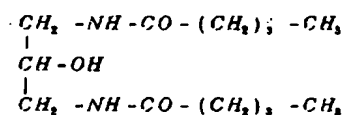
測定値 C 59.8 H 9.7 Cl 11.2 N 9.8

#### 実施例 62

シス-およびトランス-N, N'-ビス-(2-エチル-ヘキサノイル)-1, 8-ジアミノ-2, 2, 4, 4-テトラメチル-シクロブタン



実施例 18 と同様にして、150 cc の無水テトラヒドロフラン中の 7.1 g (0.05 モル) の 1, 8-ジアミノ-2, 2, 4, 4-テトラメチル-



8.16 g (0.2 モル) の無水酪酸を、100 cc のエーテル中の 9 g (0.1 モル) の 1, 2-ジアミノプロパン-2-オール中に滴下した。24 時間放置後、溶剤を真空中に除去し、200 cc のリグロインを加え、固体生成物を濾過し、アセトニトリルから再結晶した。収量: 15.5 g (60%)、融点 128 ~ 129°

分析:  $C_{13}H_{26}N_2O_3$  (258.8)

計算値 C 57.5 H 9.6 N 12.1

測定値 C 57.8 H 9.5 N 12.1

#### 実施例 64 ~ 68 (第5表)

5.1 g (0.05 モル) のトリエチルアミンを

特開 昭51-127002 (38)

シクロブタン (シス/トランス混合物) を、10.1 g

(0.1 モル) のトリエチルアミンの存在下に、

16.3 g (0.1 モル) の 2-エチルヘキサノイルクロリドと反応させた。作得エチルからの再結晶

(常用の技術による) は 2 種の生成物を与えた:

A: 収量 4 g、融点 218 ~ 216° (トランス

生成物)

B: 収量 5.3 g、融点 180° (シス生成物)

分析:  $C_{28}H_{46}N_2O_2$  (394.7)

計算値 C 72.9 H 11.8 N 7.1

生成物 A: 測定値 C 72.8 H 11.9 N 7.0

生成物 B: 測定値 C 72.5 H 11.6 N 7.4

#### 実施例 68

N, N'-(n-ブチリル)-1, 2-ジアミノ-2-ヒドロキシプロパン

100 cc の無水  $CHCl_3$  中の 6.5 g (0.05 モル)

の N-(n-ブチリル)-エチレンジアミン [ロ

ーゼンマンド (K. W. Rosenmund)、アメリカ

合衆国特許 192605 号、ヒエミツシエツエン

トラルブラット (Chem. Zbl.) 1938 II、

8616 に従って調製] 中に滴下した。終夜攪拌

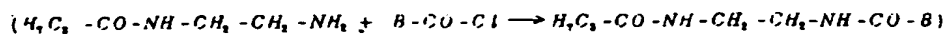
後、混合物を水で洗い、クロロホルムを除去し、

残渣を中性の溶化アルミニウム上でグロマトグラ

フィーにかけた。溶離剤としては石油エーテル

(沸点 60 ~ 100°) を用いた。

第 5 表 :  $N$ -ブチル-エチレンジアミンの塩化クロリドとの反応



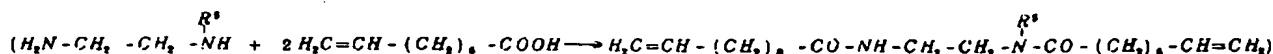
実 験 順	塩化クロリド ( $B-CO-Cl$ )	収 量	融 点 (再結晶後)	経験式 (分子量)	分 析			
64	$H_7C_3=CH-(CH_2)_6-CO-Cl$	12.6g (42.6%)	151-152° (酢酸エチル)	$C_{17}H_{29}N_2O_2$ (296.4)	計算値 測定値	C 68.9 C 68.6	H 10.8 H 10.7	N 9.4 N 9.8
65	$H_7C_3-(CH_2)_7-CO-Cl$	15.8g (81.2%)	162-168° (酢酸エチル)	$C_{19}H_{31}N_2O_2$ (270.8)	計算値 測定値	C 66.7 C 66.7	H 11.1 H 11.3	N 10.4 N 10.6
66	$H_7C_3-(CH_2)_{11}-CO-Cl$	13.8g (77.8%)	162-168° (エタノール)	$C_{23}H_{39}N_2O_2$ (340.5)	計算値 測定値	C 70.6 C 70.9	H 11.8 H 11.9	N 8.2 N 8.2
67	$H_7C_3-(CH_2)_3-CH(C_6H_5)CH_2-CO-Cl$	10.5g (41.4%)	142-148° (酢酸エチル)	$C_{19}H_{27}N_2O_2$ (256.4)	計算値 測定値	C 65.6 C 65.4	H 11.0 H 11.0	N 10.9 N 10.6
68	$H_7C_3O-CO-(CH_2)_3-CO-Cl$	11.2g (37.8%)	129-130° (酢酸エチル)	$C_{19}H_{29}N_2O_4$ (300.3)	計算値 測定値	C 60.0 C 60.1	H 9.4 H 9.0	N 9.8 N 9.8

実 験 例 89~95 (第6表)

1.01g (0.1モル) のトリエチルアミンを  
150cc の無水テトラヒドロフラン中の18.4g  
(0.1モル) のウンデシレン酸中に加えた。次い  
で混合物を $-10^{\circ}$ に冷却し且つ10.8g (0.1  
モル) のクロロギ酸エチルエステルを滴下した。  
この混合物を $-10^{\circ}$ でさらに1時間反応させた  
のち、50cc の無水テトラヒドロフラン中の、第  
6表に示す、 $N$ -モノ置換ジアミン0.05モルを  
滴下した。この混合物を室温において終夜放置し  
たのち、500cc の水中に圧下した。固体として  
分離した生成物をろ過し且つ再結晶した。油状物  
をクロロホルムで抽出した。クロロホルム溶液を  
水で洗い且つ蒸餾をロータリーエバポレーター中  
で除去した。次いで中性の酸化アルミニウム上で

クロマトグラフィーを行なった。溶媒として石  
油エーテル (沸点 $60 \sim 100^{\circ}$ ) を用いた。

第 6 表 : N-モノ置換ジアミン塩とウンデシレン塩の反応



試 験 例	N-モノ置換ジアミン ( $H_2N-X-NH-R^1$ )	収 量	融 点 (再結晶後)	経 緯 式 (分子式)	分 析
69	$(CH_2)_2-NH-(CH_2)_{11}-CH_2-NH_2$	10.0% (84.9%)	46-47° (リグロイン)	$C_{27}H_{50}N_2O_2$ (574.9)	計算値 N 4.8 O 5.5 測定値 N 4.7 O 5.5
70	$(CH_2)_2-NH-(CH_2)_2-CH(CH_2)_2$	8.8% (86%)	油; $n_D^{25}$ 1.4725	$C_{29}H_{54}N_2O_2$ (462.8)	計算値 C 75.2 H 11.5 N 5.9 O 6.6 測定値 C 75.4 H 11.7 N 5.6 O 6.7
71	$H_2N-(CH_2)_2-NH-CH_2-\text{Cyclohexyl}$	19.8% (78.7%)	油; $n_D^{25}$ 1.4903	$C_{32}H_{54}N_2O_2$ (502.7)	計算値 C 74.5 H 11.6 N 5.6 測定値 C 74.9 H 11.5 N 5.4
72	$(CH_2)_2-NH-CH_2-CH(CH_2)_2$	9.0% (87.8%)	油; $n_D^{25}$ 1.4791	$C_{30}H_{56}N_2O_2$ (476.7)	計算値 C 75.7 H 11.8 N 5.8 O 6.7 測定値 C 76.0 H 11.7 N 5.8 O 6.8
73	$(CH_2)_2-NH-CH_2-\text{Cyclopropyl}$	10.0% (40%)	油; $n_D^{25}$ 1.4907	$C_{32}H_{56}N_2O_2$ (501.9)	計算値 C 76.5 H 11.5 N 5.8 O 6.4 測定値 C 76.0 H 11.8 N 5.6 O 6.8
74	$(CH_2)_2-NH-CH_2-\text{Cyclohexyl-Cl}$	18.6% (72%)	47-49° (リグロイン)	$C_{31}H_{50}ClN_2O_2$ (517.2)	計算値 C 73.4 H 9.5 Cl 6.8 N 5.4 測定値 C 73.4 H 9.8 Cl 6.8 N 5.8

第 6 表 (続)

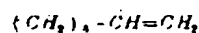
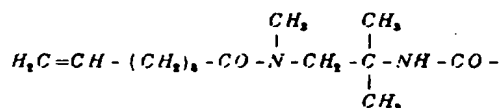
75	$(CH_2)_2-NH-CH(CH_3)-(CH_2)_4-CH_2-NH_2$	9.0% (87.8%)	油; $n_D^{25}$ 1.4785	$C_{31}H_{58}N_2O_2$ (490.7)	計算値 C 75.6 H 12.2 N 5.7 O 6.5 測定値 C 75.5 H 12.2 N 5.2 O 6.4
76	$H_2N-(CH_2)_2-NH-C_6H_5$	12.7% (54.8%)	43-45° (アセトニトリル)	$C_{30}H_{44}N_2O_2$ (468.7)	計算値 C 76.8 H 10.8 N 6.0 O 6.8 測定値 C 76.8 H 10.4 N 5.6 O 6.9
77	$H_2N-(CH_2)_2-NH-\text{Cyclohexyl-Cl}$	14.4% (55.7%)	65-68° (リグロイン)	$C_{30}H_{47}N_2O_2$ (503.2)	計算値 C 71.6 H 9.4 Cl 7.1 N 5.6 測定値 C 71.8 H 9.5 Cl 6.7 N 5.2
78	$H_2N-(CH_2)_2-NH-\text{Cyclohexyl-Cl}$	10.1% (40%)	54-56° (リグロイン)	$C_{30}H_{47}ClN_2O_2$ (503.2)	計算値 C 71.1 N 5.6 O 6.4 測定値 C 71.3 N 5.2 O 6.8
79	$H_2N-(CH_2)_2-NH-\text{Cyclohexyl-NO}_2$	8.2% (82%)	106-109° (エタノール)	$C_{30}H_{47}N_2O_4$ (513.7)	計算値 N 8.2 測定値 N 8.1
80	$H_2N-(CH_2)_2-NH-\text{Cyclohexyl-CH}_3$	8.0% (34.8%)	40-42° (石油エーテル)	$C_{31}H_{50}N_2O_2$ (482.7)	計算値 C 77.8 H 10.8 N 5.8 測定値 C 77.3 H 10.1 N 5.5
81	$H_2N-(CH_2)_2-NH-\text{Cyclohexyl-Cl}$	19.4% (60.8%)	48-53° (リグロイン)	$C_{30}H_{46}Cl_2N_2O_2$ (537.6)	計算値 C 67.5 H 8.8 Cl 13.2 N 5.2 測定値 C 67.5 H 8.6 Cl 13.8 N 5.2
82	$H_2N-(CH_2)_2-NH-(CH_2)_9-C_6H_5$	6.8% (24.6%)	39-42° (石油エーテル)	$C_{37}H_{52}N_2O_2$ (512.8)	計算値 N 5.5 O 9.4 測定値 N 5.4 O 9.1

表 6 (続)

83	$H_2N-(CH_2)_3-NH-CH_2-C_6H_5$	1.129 (45%)	47-48° (石油エーテル)	$C_{19}H_{21}N_2O_2$ (496.8)	計算値 測定値	$N 5.6 \quad O 6.5$ $N 5.4 \quad O 6.5$
84	$H_2N-(CH_2)_3-NH-CH_2-\text{C}_6\text{H}_4-Cl$	1.009 (87.8%)	油; $n_D^{25} 1.5050$	$C_{22}H_{21}ClN_2O_2$ (531.2)	計算値 測定値	$C 72.4 \quad H 9.7 \quad Cl 6.7 \quad N 5.8$ $C 72.1 \quad H 9.6 \quad Cl 6.6 \quad N 5.0$
85	$(CH_3)_3-NH-(CH_2)_3-O-C_6H_5$ $NH_2$	5.49 (25%)	35° (石油エーテル)	$C_{24}H_{30}N_2O_2$ (540.8)	計算値 測定値	$C 75.8 \quad H 10.4 \quad N 5.1 \quad O 8.9$ $C 76.2 \quad H 10.3 \quad N 5.1 \quad O 8.6$

## 実施例 86

N, N' -ビス - (10 - ウンデセノイル) - 2  
- アミノ - 1 - メチルアミノ - 2 - メチル - プロ  
パン



これは、実施例 18 と同様にして 2 - アミノ -  
1 - メチルアミノ - 2 - メチル - プロパンおよび  
ウンデシレン酸クロリドから調製した (油)。収  
率 37% ;  $n_D^{25} 1.4795$ 。

分析 :  $C_{27}H_{40}N_2O_2$  (434.2)

計算値  $C 74.7 \quad H 11.6 \quad N 6.4$

測定値  $C 75.0 \quad H 11.5 \quad N 6.4$

## 実施例 87

N, N' -ビス - (10 - ウンデセノイル) - 2  
- アミノ - 1 - ペンチルアミノ - 2 - メチル - プ  
ロパン

これは、実施例 18 と同様にして、2 - アミノ  
- 1 - (n - ペンチルアミノ) - 2 - メチル - プ  
ロパンおよびウンデシレン酸から調製した (油)。

収率 42% ;  $n_D^{25} 1.4780$ 。

分析 :

計算値  $N 5.7$

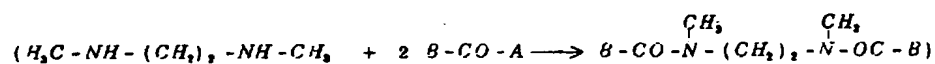
測定値  $N 5.5$

## 実施例 88 ~ 121 (其 7 表)

本 7 表中に示す化合物は、実施例 8 と同様にして  
て、表中に記載する酸クロリドを 4.49 (0.05  
モル) の N, N' -ジメチルエチレン - ジアミン


(実施形態 A.) と反応せしめることによつて、または実施例 12 と同様にして、表中に記載するカルボン酸を 4.4 g (0.05 モル) の  $N, N'$ -ジメチルエチレンジアミン (実施形態 B) と反応せしめることによつて、の何れかで合成した。

表 7 : カルボン酸またはカルボン酸誘導体の  $N, N'$ -ジメチルエチレンジアミンとの反応



実施例	カルボン酸または カルボン酸誘導体 ( $B-CO-A$ )	実施形態	収 率 (%)	融 点 (再結晶溶剤)	経 験 式 (分子重)	分 析
88	$H_3C-(CH_2)_7-CO-Cl$	A	88	油; $n_D^{25}$ 1.4695	$C_{15}H_{31}N_2O_2$ (228.2)	計算値 測定値 C 63.2 H 10.5 N 12.8 C 63.4 H 10.7 N 12.4
89	$(H_3C)_2CH-CH_2-CO-Cl$	A	79.5	油; $n_D^{25}$ 1.4677	$C_{14}H_{29}N_2O_2$ (256.8)	計算値 測定値 C 65.7 H 11.0 N 11.1 C 65.4 H 10.8 N 11.1
90	$H_3C-(CH_2)_6-CO-Cl$	A	81	油; $n_D^{25}$ 1.4678	$C_{16}H_{33}N_2O_2$ (284.8)	計算値 測定値 N 9.8 N 9.4
91	$H_3C-(CH_2)_8-CO-Cl$	A	79	油; $n_D^{25}$ 1.4710	$C_{18}H_{39}N_2O_2$ (312.4)	計算値 測定値 C 69.2 H 11.6 N 9.0 C 69.6 H 11.6 N 8.5
92	$H_3C-(CH_2)_9-CO-Cl$	A	69.5	油; $n_D^{25}$ 1.4711	$C_{20}H_{43}N_2O_2$ (340.5)	計算値 測定値 C 70.6 H 11.8 N 8.2 C 70.8 H 11.8 N 8.8
98	$H_3C-(CH_2)_9-CO-Cl$	A	76	87-88° (石油エーテル)	$C_{20}H_{43}N_2O_2$ (340.5)	計算値 測定値 C 72.7 H 12.2 N 7.0 C 72.6 H 12.2 N 6.6



第 7 表 (続 1)

94	$H_3C-(CH_2)_9-CO-Cl$	A	56	56° (リグロイン)	$C_{20}H_{42}N_2O_2$ (424.6)	計算値 測定値	N6.6 N6.8			
95	$H_3C-(CH_2)_{10}-CO-Cl$	A	70	54° (酢酸エチル)	$C_{22}H_{44}N_2O_2$ (452.8)	計算値 測定値	C74.2 C74.4	H12.4 H12.1	N6.2 N5.8	
96	$(H_3C-CH_2-CH_2)_3-CH-CO-Cl$	A	74	油; $n_D^{25} 1.4689$	$C_{20}H_{40}N_2O_2$ (840.5)	計算値 測定値	C70.6 C71.0	H11.8 H12.1	N8.2 N8.0	
97	$H_3C-(CH_2)_9\overset{C_2H_5}{CH}-CO-Cl$	A	68	油; $n_D^{25} 1.4698$	$C_{22}H_{44}N_2O_2$ (840.5)	計算値 測定値	N8.2 N8.0			
98	 -CO-Cl	A	55	90-91° (リグロイン)	$C_{18}H_{34}N_2O_2$ (308.4)	計算値 測定値	C70.1 C70.0	H10.4 H10.4	N9.1 N8.6	
99	$H_2C=CH-(CH_2)_3-CO-Cl$	A	48	油; $n_D^{25} 1.4902$	$C_{18}H_{34}N_2O_2$ (280.8)	計算値 測定値	N10.0 N9.7			
100	$H_3C-(CH=CH)_2-CO-Cl$	A	85	120-121° (ベンゼン)	$C_{18}H_{24}N_2O_2$ (276.4)	計算値 測定値	C69.6 C69.6	H8.7 H9.0	N10.1 N10.8	
101	$H_3C=CH-(CH_2)_3-CO-Cl$	A	48	81-82° (石油エーテル)	$C_{20}H_{40}N_2O_2$ (420.5)	計算値 測定値	N6.6 N6.9			
102	$CH_3-CH-CH=CH-CO-Cl$ $(CH_2)_3-CH_3$	A	82	油; $n_D^{25} 1.4850$	$C_{22}H_{40}N_2O_2$ (504.8)	計算値 測定値	C76.2 C76.2	H12.1 H12.0	N5.5 N5.6	O6.4 O6.4



第 7 表 (続 2)

103	$Cl-(CH_2)_3-CO-Cl$	A	80	油; $n_D^{25} 1.4998$	$C_{12}H_{22}Cl_2N_2O_2$ (297.2)	計算値 測定値	C48.6 C48.6	H7.5 H7.7	Cl123.8 Cl123.5	N9.4 N9.2
104	$Br-(CH_2)_4-CO-OH$	B	45	90-92° (リグロイン/酢酸 エチル, 2:1)	$C_{16}H_{30}Br_2N_2O_2$ (414.2)	計算値 測定値	Br38.6 Br38.1	N6.8 N6.7		
105	$Br-(CH_2)_{10}-CO-OH$	B	41	108-109° (アセトニトリル)	$C_{28}H_{52}Br_2N_2O_2$ (584.6)	計算値 測定値	C53.5 C53.9	H8.9 H8.6	Br27.4 Br27.8	N4.8 N4.8
106	$Br-CH_2CHBr-(CH_2)_3COOH$	B	27	油; $n_D^{25} 1.5122$	$C_{22}H_{40}Br_2N_2O_2$ (740.5)	計算値 測定値	Br43.8 Br43.0	N3.7 N3.3		
107	$NC-(CH_2)_4-CO-OH$	A	48	118-121° (トルエン)	$C_{20}H_{38}N_2O_2$ (306.4)	計算値 測定値	C62.7 C62.5	H8.5 H8.8	N18.8 N18.8	
108	$H_3C_2-O-CH_2-CO-Cl$	A	69.5	油; 沸点 155°/0.15mm $n_D^{20} 1.4758$	$C_{12}H_{24}N_2O_4$ (260.8)	計算値 測定値	N10.7 N10.4			
109	$S-(CH_2)_3-CO-OH$ $(CH_2)_3-CH_3$	B	59.2	油; $n_D^{25} 1.5124$	$C_{20}H_{40}N_2O_2S_2$ (404.7)	計算値 測定値	C59.5 C59.4	H9.9 H9.6	N6.9 N6.5	
110	$SO-(CH_2)_3-CO-OH$ $(CH_2)_3-CH_3$	B	62	102° (酢酸エチル)	$C_{20}H_{40}N_2O_4S_2$ (486.7)	計算値 測定値	C55.0 C54.7	H8.2 H9.4	N6.4 N6.8	

第 7 表 (続 3)

111	$\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CO}-\text{OH}$ $(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3$	B	52	117° (エタノール)	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (468.7)	計算値 測定値	N6.0 S13.7 N6.4 S13.8
112	$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	B	82	油; $n_D^{20}$ 1.4858	$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (284.4)	計算値 測定値	N9.8 N10.0
113	 -S-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	B	66	油; $n_D^{20}$ 1.3792	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ (444.7)	計算値 測定値	N6.8 S14.4 N6.1 S14.0
114	 -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	B	52.8	72° (リグロイン)	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (413.54)	計算値 測定値	N6.8 N6.5
115	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	B	86.5	54° (メタノール)	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ (472.7)	計算値 測定値	N5.9 S13.5 N5.6 S13.4
116	$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4\text{S}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	B	88	92° (酢酸エチル)	$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$	計算値 測定値	Cl13.8 N5.5 S12.5 Cl13.5 N5.4 S12.8
117	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	B	40	60° (リグロイン)	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$	計算値 測定値	N6.4 N6.5

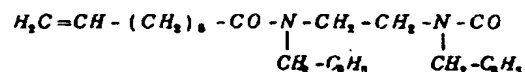
第 7 表 (続 4)

118	 -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH	B	52	油; $n_D^{20}$ 1.3526	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (440.6)	計算値 測定値	N70.8 H8.8 N6.4 N70.6 H8.8 N6.1
119	$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}-\text{O}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CO}-\text{OH}$	B	41	48° (リグロイン)	$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$ (540.7)	計算値 測定値	C66.7 H10.5 N5.2 O17.8 C66.5 H10.4 N4.8 O17.4
120	 -CH <sub>2</sub> -CO-Cl	A	50	油; $n_D^{21}$ 1.5660	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (324.4)	計算値 測定値	C74.0 H7.5 N8.8 C73.7 H7.5 N8.2
121	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-(\text{CH}_2)_7-\text{CO}-\text{Cl}$	A	62	48-50°	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (416.7)	計算値 測定値	C75.0 H10.6 N6.7 C74.8 H10.6 N6.6



## 実施例 122

$N, N'$  - ジベンジル -  $N, N'$  - ビス - (10 -  
ウンデセノイル) - エチレンジアミン



これは、実施例18と同様にして、 $N, N'$  -  
ジベンジル - エチレンジアミンおよびウンデシレ  
ン酸から取得することができた。収率：68%；  
融点55～56℃（石油エーテル）。

分析：

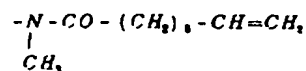
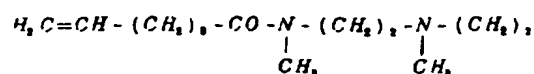
計算値 C 79.8 H 9.8 N 4.9

測定値 C 79.6 H 9.9 N 4.9

## 実施例 123

$N$  - メチル -  $N, N$  - ビス - [2 - (10 - ウン

デセノイル -  $N$  - メチルアミノ) - エタン]



これは、実施例16と同様にして、塩水テトラ  
ヒドロフラン中の7.8g (0.05モル)の $N, N'$  -  
 $N'$  - トリメチル - ジエチレントリアミンを用い  
て調製した。生成する油状物を中性の酸化アルミ  
ニウム上でクロマトグラフィーにかけた。溶離剤  
としては石油エーテルを用いた。収量：13.0g  
(54.7%)； $n_D^{20}$  1.4798。

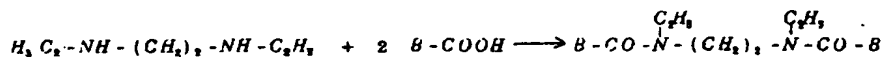
分析： $C_{28}H_{52}N_2O_2$  (477.7)

計算値 N 8.8 O 6.7

測定値 N 8.8 O 6.7

## 実施例 124～128 (表8表)

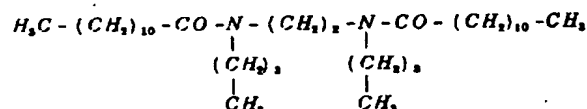
実施例118～117の合成は、実施例16と  
同様にして、0.1モルのカルボン酸、10.1g  
(0.1モル)のトリエチルアミン、10.8g (0.1  
モル)のクロロギ酸エチルエステルおよび5.8g  
(0.05モル)の $N, N'$  - ジエチルエチレンジ  
アミンを、無水テトラヒドロフラン中で反応せし  
めることにより行をつた。後処理後に取得した油  
状物を酸化アルミニウム上でクロマトグラフィー  
にかけた。溶離剤としては石油エーテルを使用し  
た。

第 8 表 : カルボン酸の  $N, N'$  - ジエチルエチレンジアミンとの反応

実施例	カルボン酸 ( $B-COOH$ )	収 量	屈折率	経 験 式 (分子量)	分 析
124	$H_3C-(CH_2)_8-COOH$	12g (58%)	$n_D^{25}$ 1.4655	$C_{28}H_{50}N_2O_2$ (452.7)	計算値 C 74.4 H 12.4 N 6.2 測定値 C 74.7 H 12.8 N 6.8
125	$H_3C-(CH_2)_{10}-COOH$	11.0g (46%)	融点 $48-45^\circ$ (石油エーテル)	$C_{30}H_{52}N_2O_2$ (480.7)	計算値 C 75.0 H 12.5 N 5.8 測定値 C 75.2 H 12.5 N 5.1
126	$H_3C=CH-(CH_2)_8-COOH$	10g (44.8%)	$n_D^{20}$ 1.4772	$C_{28}H_{48}N_2O_2$ (453.7)	計算値 N 6.1 O 7.0 測定値 N 5.9 O 6.8
127	$H_3C-(CH_2)_8-COOH$	10g (48%)	$n_D^{20}$ 1.4668	$C_{28}H_{50}N_2O_2$ (414.7)	計算値 C 73.6 H 12.8 N 6.6 O 7.5 測定値 C 73.8 H 12.8 N 6.8 O 7.4
128	$H_3C-(CH_2)_{12}-COOH$	10.5g (80%)	融点 $44^\circ$ (石油エーテル)	$C_{34}H_{66}N_2O_2$ (705.1)	計算値 N 4.0 測定値 N 4.2

## 実 施 例 129

$N, N'$  - ビス - (ドデカノイル) -  $N, N'$  -  
ジ - (  $n$  - ブチル ) - エチレンジアミン



これは、実施例16に対して記したようにして、  
無水テトラヒドロフラン中の20g (0.1モル)  
のドデカン酸、10.1g (0.1モル)のトリエチ  
ルアミン、10.8g (0.1モル)のクロロギ酸エ  
チルエステルおよび8.6g (0.05モル)の  $N,$   
 $N'$  - ジ -  $n$  - ブチルエチレンジアミンから調製  
した。

中性の塩化アルミニウム上のクロマトグラフイ  
ーは、18g (50%)の油、 $n_D^{25}$  1.4676を

与えた。

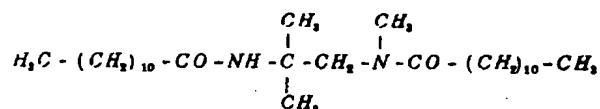
分析:  $C_{34}H_{66}N_2O_2$  (586.8)

計算値 C 76.2 H 12.7 N 5.2

測定値 C 75.7 H 12.7 N 5.2

## 実 施 例 130

$N, N'$  - ビス - (ドデカノイル) - 2 - アミノ  
- 1 - メチルアミノ - 2 - メチル - プロパン



これは、実施例18と同様に、テトラヒド  
ロフラン中のドデカン酸クロリドおよび2 - アミ  
ノ - 1 - メチルアミノ - 2 - メチルプロパンから  
合成した。生成する油は、塩酸性塩化アルミニウ  
ム上のクロマトグラフィーによつて精製すること  
が可能であつた (ベンゼンによる溶出)。収量:

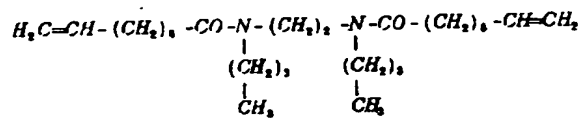
8.0 g (34.5%) ;  $n_D^{20}$  1.4718

分析:

計算値 C 74.6 H 12.5 N 6.0 O 6.8

測定値 C 74.4 H 12.7 N 6.0 O 6.9

実施例 181

 $N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)- $N,$  $N'$ -ジ-( $\pi$ -ブチル)-エチレンジアミン

これは、18.4 g (0.1 モル) のウンデシレン

酸を用いて、実施例 129 と同様にして、調製し

た。収量: 17.2 g の油状生成物 (68%) ;

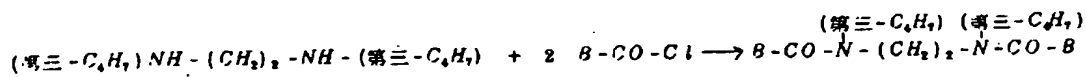
 $n_D^{20}$  1.4738。分析:  $C_{22}H_{40}N_2O_2$  (504.7)

計算値 N 5.5 O 6.8

測定値 N 5.2 O 6.5

実施例 182~186 (第9表)

水で冷却し且つ攪拌しながら、0.1 モルの塩クロリドを、8.6 g (0.05 モル) の  $N, N'$ -ジ-(第三-ブチル)-エチレンジアミン、10.1 g (0.1 モル) のトリエチルアミンおよび 200 cc の無水テトラヒドロフランから成る溶液中に滴下した。混合物を室温となるまで放置し且つ 50°C でさらに 4 時間加熱したのち、水中に注いだ。沈殿した結晶をろ過し且つ再結晶した。

第 9 表 : カルボン塩クロリド類と  $N, N'$ -ジ第三-ブチル-エチレンジアミンとの反応

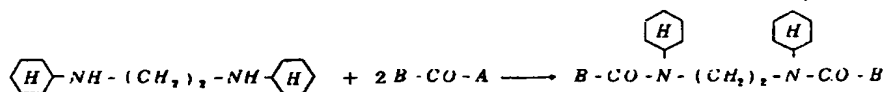
実施例	カルボン塩クロリド ( $B-CO-Cl$ )	収 量	融 点 (再結晶後)	経験式 (分子量)	分 析
182	$H_3C-(CH_2)_9-CO-Cl$	11.5 g (45.8%)	46-48° (石油エーテル)	$C_{22}H_{44}N_2O_2$ (508.8)	計算値 C 75.6 H 12.6 N 5.5 測定値 C 75.9 H 12.7 N 5.2
183	$H_2C=CH-(CH_2)_9-CO-Cl$	13.6 g (54%)	34° (石油エーテル)	$C_{22}H_{40}N_2O_2$ (504.9)	計算値 N 5.5 O 6.8 測定値 N 5.8 O 6.1
184	$H_3C_2-O-CO-(CH_2)_9-CO-Cl$	1.4 g (55%)	油; $n_D^{20}$ 1.4787	$C_{22}H_{42}N_2O_4$ (512.7)	計算値 N 5.4 測定値 N 5.9
185	$\begin{array}{c} C(CH_3)_3-CH_2-CO-Cl \\   \\ CH_2-CO-OCH_3 \end{array}$	14.1 g (55%)	油; $n_D^{20}$ 1.4758	$C_{22}H_{42}N_2O_4$ (512.7)	計算値 C 65.5 H 10.2 N 5.5 測定値 C 65.5 H 10.2 N 5.6
186	$H_3C-(CH_2)_{12}-CO-Cl$	15.2 g (51%)	55° (アセトニトリル)	$C_{26}H_{54}N_2O_2$ (595.1)	計算値 C 76.8 H 13.2 N 4.7 測定値 C 76.8 H 12.9 N 4.8



## 実施例 145～154, 第11表



実施例145～154は、12.2g (0.05モル)のN,N'-ジシクロヘキシル-エチレンジアミンを使用し、これを実施例18 (実施形態A)と同様にして適当な酸クロリドと反応せしめることによつて、または実施例16 (実施形態B)と同様にしてカルボン酸と反応せしめることによつて、行なつた。生成する油状物を、中性の酸化アルミニウム上のクロマトグラフィーおよび石油エーテル (沸点60～100°) による溶出によつて精製した。

第11表 カルボン酸またはカルボン酸クロリドとN,N'-ジシクロヘキシル-エチレンジアミンとの反応



実施例	カルボン酸または カルボン酸クロリド (B-CO-A)	実施 形態	収率 (%)	沸点 (再結晶溶剤)	経験式 (分子量)	分 析
145	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_8-\text{CO}-\text{OH}$	B	11.5% (41.3%)	43-45° (石油エーテル)	$\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_2$ (556.9)	計算値 C 77.8 H 11.5 N 5.0 測定値 C 78.0 H 11.6 N 5.1
146	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_8-\text{CO}-\text{Cl}$	A	18.1% (69%)	65° (リグロイン)	$\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_2$ (532.9)	計算値 C 76.6 H 12.1 N 5.26 測定値 C 76.6 H 12.4 N 5.0
147	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CO}-\text{Cl}$	A	22.8% (70.8%)	77-78° (作威エテル)	$\text{C}_{42}\text{H}_{80}\text{N}_2\text{O}_2$ (645.1)	計算値 C 78.3 H 12.5 N 4.39 測定値 C 78.6 H 12.6 N 4.20
148	$(\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2)_3\text{CH}-\text{CO}-\text{Cl}$	A	18.4% (87.5%)	117° (リグロイン)	$\text{C}_{36}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_2$ (420.7)	計算値 N 6.7 測定値 N 6.8
149	$\text{S}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{Cl}$   $(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3$	A	18.6% (47%)	50° (石油エーテル)	$\text{C}_{34}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (597.0)	計算値 N 4.69 S 10.74 測定値 N 4.4 S 10.8

第11表: 続

実施例	カルボン酸または カルボン酸クロリド (B-CO-A)	純度 収率 (%)	融点 (再結晶後)	分子式 (分子重)	分 析
150	$SO_2-CH_2-COOH$ ( $CH_2$ ) <sub>7</sub> -CH <sub>3</sub>	B 19.2g (58%)	140° (メタノール)	$C_{34}H_{64}N_2O_6S_2$ (661.0)	計算値 C 61.8 H 9.8 N 4.24 S 9.7 測定値 C 61.5 H 10.1 N 4.5 S 9.8
151	 -CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	B 11.8g (40.5%)	156-159° (エタノール)	$C_{29}H_{48}N_2O_2$ (572.8)	計算値 C 75.6 H 8.4 N 4.9 測定値 C 75.2 H 8.4 N 5.1
152	(H <sub>3</sub> C) <sub>3</sub> C-  -S-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	16.2g B (45%)	105-107° (ジクロロベンゼン, 2:1)	$C_{46}H_{72}N_2O_2S_2$	計算値 C 73.7 H 9.7 N 3.73 S 8.58 測定値 C 73.4 H 9.7 N 3.8 S 8.6
153	$H_3C-(CH_2)_7-CH=CH-COOH$	B 34%	油 $n_D^{25} = 1.4874$	$C_{26}H_{44}N_2O_2$ (556.9)	計算値 N 5.0 測定値 N 4.8
154	$H_3C-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	B 44%	融点 41° (石油エーテル)	$C_{28}H_{46}N_2O_2$ (556.9)	計算値 N 5.0 測定値 N 5.3

## 実施例 155~159

第12表中に示すこれらの化合物は、実施例

16に記載の方法に従って、18.4g (0.1モル)

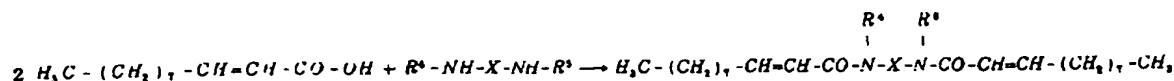
の2-ウンデセン酸、10.1g (0.1モル) のト

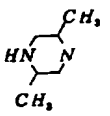
リエテルアミンおよび10.8g (0.1モル) のク

ロギン酸エチルエステルから、混合無水物によつ

て、合成した。

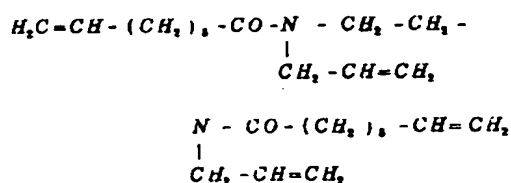
## 第12段 2-ウンデセン酸とジアミン類の反応



実施例	ジアミン $\text{R}^1-\text{NH}-\text{X}-\text{NH}-\text{R}^2$	収量 (%)	融点 (再結晶溶剤)	経験式 (分子量)	分析
155	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{SO}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	11.8% (49%)	179-180° (エタノール)	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (484.5)	計算値 C 64.5 H 10.0 N 5.8 S 6.6 測定値 C 64.6 H 9.8 N 5.5 S 6.7
156	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{SO}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	12.0% (51%)	178-180° (エタノール)	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (468.5)	計算値 C 66.6 H 10.3 N 5.9 S 6.8 測定値 C 66.3 H 10.2 N 5.9 S 6.9
157	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	8.2% (36%)	122-124° (アセトニトリル)	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (452.5)	計算値 N 6.2 S 7.1 測定値 N 6.0 S 7.1
158	$\text{H}_2\text{C}_6-\text{N}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2)_2$	9.8% (38%)	油; $n_D^{25}$ 1.5228	$\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_2$ (511.7)	計算値 N 9.2 測定値 N 9.0
159		5% (45%)	融点 72-74° (酢酸エチル)	$\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_2$ (445.6)	計算値 6.2 測定値 6.5

## 実施例 160

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)- $N, N'$ -ジアリル-エチレンジアミン



1.08% (0.1モル)のクロロギ酸エチルエステルを、-10℃において、約200mlの無水テトラヒドロフラン中の18.4% (0.1モル)のウンデシレン酸および1.01% (0.1モル)のトリエチルアミンから調製したトリエチルアンモニウム塩に対して滴下した。この混合物を、さらに1時間攪拌し、次いで60mlの無水テトラヒドロフラン中の7% (0.05モル)の $N, N'$ -ジアリ

ル-エチレンジアミンを滴下した。この混合物を終点直前に放置したのち、反応生成物を水中に注ぎ且つ150mlのクロロホルムで3回抽出した。クロロホルム溶液を水で洗い且つ乾留するまで濃縮した。残留する油を中性の炭化アルミニウム上でクロマトグラフィーにかけた。これは9.5% (40.3%)の油を与えた; $n_D^{21}$  1.4839。

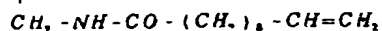
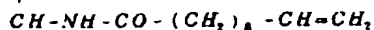
分析:  $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_2$  (472.7)

計算値 C 76.3 H 11.1 N 5.9 O 6.7

測定値 C 76.0 H 11.6 N 6.0 O 6.9

## 実施例 161

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-2,3-ジアミノプロピオン酸



20.2g (0.1モル)のウンデシレン酸クロリドを、0℃において、7g (0.05モル)の2,3-ジアミノプロピオン酸・HCl、20g (0.5モル)のNaOH、100mlの水、150mlのベンゼンおよび50mlのエーテルの混合液に対して滴下した。混合物を攪拌しながら、室温まで徐々にたまるまで反応し、且つ半分濃縮して塩酸によつて凝縮したものを、有機相を分離した。水洗後、乾留するまで容積を減らし、生成物をアセトニトリルから再結晶した。

収量 6.3g (29%) ; 融点 87~90°。

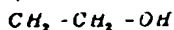
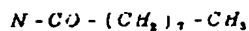
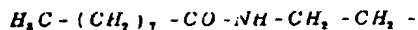
分析:  $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_4$  (436.5)

計算値 C 64.5 H 11.1 N 7.5

測定値 C 64.6 H 11.1 N 7.9

実施例 163

N-(2-ヒドロキシエチル)-N,N'-ビス  
(ノナノイル)-エチレンジアミン



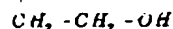
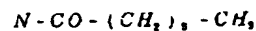
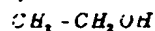
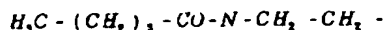
35g (0.2モル)のベラルゴン酸クロリドを、0℃において、10.4g (0.1モル)のN-(2-ヒドロキシエチル)-エチレン-ジアミン、20.2g (0.2モル)のトリエチルアミンおよび350mlの無水クロロホルムの混合液に対して滴下した。この混合物を、さらに終反応せしめ、各層を分離し、有機相を水洗した。クロロホルムの除去後、

計算値 C 68.8 H 10.1 N 6.4

測定値 C 68.7 H 10.1 N 6.5

実施例 162

N,N'-ビス-(2-ヒドロキシエチル)-N,  
N'-ビス-(ヘプタノイル)-エチレンジアミン



これは、実施例161と同様に、 $\alpha$ -ヘプタン酸およびN,N'-ビス-(2-ヒドロキシエチル)-エチレンジアミンから調製した。

収量 48% ; 融点 96~99° (酢酸エチル/リグロイン、2:1)

分析:  $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4$  (372.5)

生成物をリグロインから再結晶した。

収量 15.3g (40%) ; 融点 71~72°。

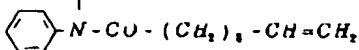
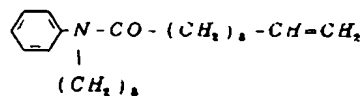
分析:  $\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_4$  (384.4)

計算値 C 68.7 H 11.5 N 7.3 O 12.5

測定値 C 68.7 H 11.4 N 7.3 O 12.4

実施例 164

N,N'-ビス-(10-ウンデセノイル)-N,  
N'-ジフェニルエチレンジアミン



この実施例の合成は、実施例12と同様に、10.5g (0.05モル)のN,N'-ジフェニルエチレンジアミンを反応せしめることにより行な



つた。

収量：8 g (29.4%)、沸点 59~60° (アセトニトリルから)

分析：C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (544.8)

計算値 C 79.5 H 9.6 N 5.1 O 5.8

測定値 C 79.7 H 9.7 N 4.8 O 5.7

実施例 165

N, N' - (p-トリルフェニルアセチル) - ビベラジン



300 g のキシレン中の 30.0 g (0.2 モル) の無水 p-トリル酢酸および 5.6 g (0.1 モル) のビベラジンを、0.5 g の p-トリルエンスルホン酸の添加下に、還流下で水分離器の使用のもとで

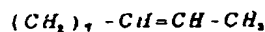
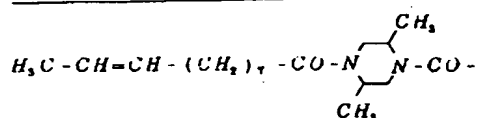
計算値 N 6.4

測定値 N 6.2

実施例 167

N, N' - ビス - (9-ウンデセノイル) - 2,

5-ジメチル-ビベラジン



これは、実施例 16 と同様にして、9-ウンデセン酸およびビベラジンから取得することができた。

収量 5.4 g; 油,  $n_D^{25}$  1.4890

分析：C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (446.7)

計算値 C 75.4 H 11.3 N 6.2

加熱した。48 時間後に混合物を冷却し、析出した

固体をろ過し、トルエンから再結晶した。

収量：20.9 g (60%)、沸点 182°

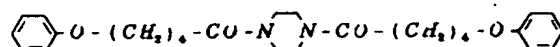
分析：C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (350.5)

計算値 C 75.5 H 7.49 N 8.0 O 9.15

測定値 C 75.5 H 7.7 N 7.6 O 9.2

実施例 166

N, N' - ビス - (5-フェノキシペンタノイル) - ビベラジン



これは、実施例 16 と同様にして、5-フェノキシペンタノン酸およびビベラジンから合成した。

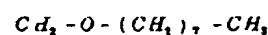
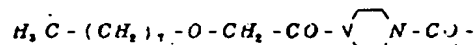
収量：4.6 g; 沸点 98~99° (リグロイン)

分析：C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (438.4)

測定値 C 75.2 H 11.3 N 6.3

実施例 168

N, N' - ビス - (オクタロキシアセチル) - ビベラジン



この物質は、実施例 16 と同様にして、オクタロキシン酢酸およびビベラジンから取得した。

収量 7.2 g; 沸点 37~38° (石油エーテル)

分析：C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (426.6)

計算値 N 6.5

測定値 N 6.4

実施例 169

N, N' - ビス - (N-ペンタノイル-アラニル) - 2, 5-ジメチル-ビベラジン

これは、実施例 165 と同様にして、8.6 g

(0.1 モル) の無水ピペラジンおよび 37.3 g

(0.2 モル) の 2-クロロフェノキシ酢酸から合

成した。

収量：26.4 g (62%)、融点 234~

236° (ニトロメタンから)

分析：C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (423.3)

計算値 C 116.8 N 6.6

測定値 C 116.7 N 6.4

実施例 171~175、第 13 表

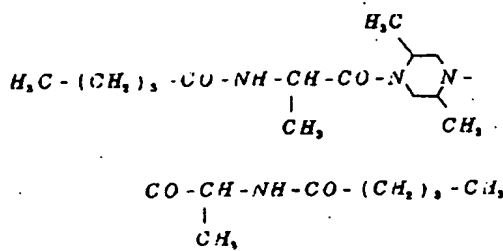
実施例 132~136 は、実施例 16 と同様にして、

18.4 g (0.1 モル) のウンデシレン酸、

10.1 g (0.1 モル) のトリエチルアミンおよび

10.8 g (0.1 モル) のクロロギ酸エチルエステ

ルから得られた混合無水物を、0.05 モルの第



収量 28%；融点 176~180° (酢酸エチル)

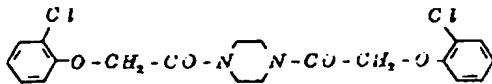
分析：C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (424.5)

計算値 N 13.2

測定値 N 13.5

実施例 170

N, N' -ビス-(2-クロロフェノキシアセチル) -ピペラジン



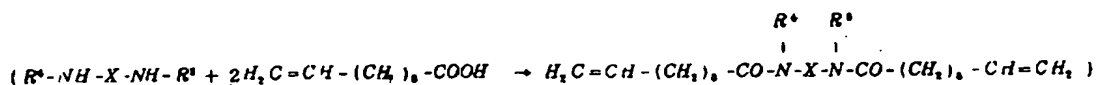
13 表に示すジアミン類と反応せしめることによ

つて、行なつた。生成する油をカラムクロマトグ

ラフイーによって精製した (中性 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、石油

エーテルによる溶出)。

## 第13段: ワンデシレン酸とジアミン類の反応



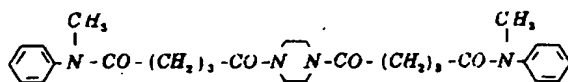
実施例	ジアミン ( $R^1-NH-X-NH-R^2$ )	収量	融点 (再結晶後)	経験式 (分子量)	分析
171		14g (70%)	52-53° (石油エーテル)	$C_{10}H_{16}N_2O_2$ (418.5)	計算値 N 6.7 測定値 N 6.4
172		7g (31.4%)	41-42° (石油エーテル)	$C_{11}H_{10}N_2O_2$ (446.6)	計算値 N 6.2072 測定値 N 6.2069
173	$NH-(CH_2)_8-OC_6H_5$   $(CH_2)_2$   $NH-(CH_2)_8-OC_6H_5$	12g (43.3%)	油; $n_D^{21}$ 1.4443	$C_{36}H_{54}N_2O_2$ (564.8)	計算値 N 4.90113 測定値 N 4.90113
174	$NH-(CH_2)_8-O-(CH_2)_8-CH_3$   $(CH_2)_2$   $NH-(CH_2)_8-O-(CH_2)_8-CH_3$	12g (38.3%)	油; $n_D^{21}$ 1.4722	$C_{38}H_{74}N_2O_2$ (620.9)	計算値 C 73.6 H 11.6 N 4.5 測定値 C 73.4 H 11.1 N 4.5

## 第13段 続き

175	$NH-(CH_2)_8-O-CH_3$   $(CH_2)_2$   $NH-(CH_2)_8-O-CH_3$	9g (35.4%)	油; $n_D^{21}$ 1.4839	$C_{20}H_{38}N_2O_4$ (508.7)	計算値 C 70.9 H 11.1 N 5.5 O 12.5 測定値 C 71.1 H 11.0 N 5.5 O 12.3
176	$HO-CH(CH_2-CH_2-NH_2)_2$	10g (48%)	115-116 (エタノール/アセト ニトリル)	$C_{17}H_{27}N_2O_2$ (423.5)	計算値 C 71.0 H 11.1 N 6.6 測定値 C 71.1 H 11.3 N 6.3

## 実施例 177

$N, N'$ -ビス-(4- $N$ -メチルアニリノカル  
ボニルブチル)-ビベラジン



300 ml のキシレン中の 4.9 g (0.025 モル) のビベラジン・六水和物を、水分離器の使用下に、少量のナトリウムエンスルホン酸の添加のもとで、11 g (0.05 モル) の 4- $N$ -メチルアニリノカルボニル塩酸と共に、薄層クロマトグラフィーによつて出港材料がもはや認められなくなるまで (24 時間)、煮沸した。キシレンの目去後、生成物をアセトニトリルから再結晶した。

収量: 5.1 g (41.5%), 融点 142~143°  
分析:  $C_{28}H_{38}N_4O_2$  (492.6)

ル) のジシクロヘキシルカルボジイミドを、30 分間ねむりつて滴下した。この混合物をさらに終夜煮沸したのち、ジシクロヘキシル炭素を過剰し、テトラヒドロフランでよく洗つてから、母液を除去した。その残液を中性の酸化アルミニウム上でクロマトグラフィーにかけた。溶媒剤として石油エーテルを用いた。

収量: 3.6 g (15.2%);  $n_D^{22}$  1.4348

分析:  $C_{30}H_{38}N_2O_2$  (474.8)

計算値  $C 76.1$   $H 11.5$   $N 5.9$   $O 6.8$

測定値  $C 75.8$   $H 11.2$   $N 5.4$   $O 6.7$

## 実施例 179

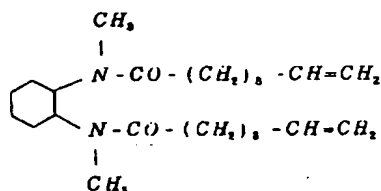
$N, N'$ -ジアセチル- $N, N'$ -ビス-(1-シ  
ノエチル)-トリメチレンジアミン

計算値  $C 68.3$   $H 7.3$   $N 11.4$

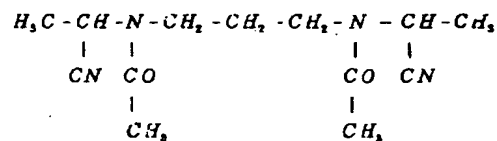
測定値  $C 68.3$   $H 7.3$   $N 11.7$

## 実施例 178

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)-1, 2-( $N, N'$ -ジメチルアミノ)-シクロヘキサ  
ン



18.4 g (0.1 モル) のウンデシレン酸を、150 ml の無水テトラヒドロフラン中の 7.1 g (0.05 モル) の 1, 2-( $N, N'$ -ジメチルアミノ)-シクロヘキサン中に加えた。100 ml の無水テトラヒドロフラン中の 2.14 g (0.1 モル)



90.0 g (0.5 モル) の  $N, N'$ -ビス-(1-シアノエチル)-トリメチレンジアミンをエーテル中に溶解し且つ 112.2 g (1.1 モル) の無水酢酸を滴下した。終夜放置後、オイルポンプを使用して揮発生成物を除去し、占濁な残液を中性の酸化アルミニウム上でクロマトグラフィーにかけた。溶媒剤として石油エーテル/酢酸エチル、1:1、を使用した。

油:  $n_D^{22}$  1.4845

分析:  $C_{31}H_{40}N_4O_2$  (264.2)

計算値  $N 21.2$

測定値  $N 19.8$

出発物質として用いた  $N, N'$ -ビス-(1-シアノエチル)-トリメチレンジアミンは、次のようにして合成した：1.42g (2モル) の乳酸ニトリルを、氷による冷却下に、200cc のアルコール中の7.4g の1,3-ジアミノプロパンに対して滴下した。終液を析出したのち、溶剤を完全に蒸去した。残渣として油を収得した。

分析：C, H, N<sub>2</sub> (180.2)

計算値 N 30.5

測定値 N 30.6

実施例 180

$N, N'$ -ビス-(10-ウンデセノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-エトキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミン

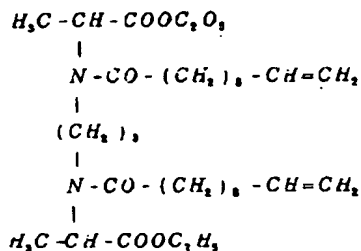
$n_D^{21}$  1.4753

分析：C<sub>33</sub>, H<sub>52</sub>, N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (606.7)

計算値 N 4.6

測定値 N 4.7

出発物質として使用した  $N, N'$ -ビス-(1-エトキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミンは、次のようにして合成した：3.60g (2モル) の  $N, N'$ -ビス-(1-シアノエチル)-トリメチレンジアミンを、冷却および氷浴下に、2.3g の濃硫酸中に徐々に滴下した。欠いては合計物を減圧下に6時間煮沸し、硫酸が完全に乾くまで温度を真空下に除去し、残渣をメタノール中に取り、不溶物を分別し、母液を再び濃硫酸に滴した。残渣をメタノール中に取り、再び分別したのち、母液が僅かに塩基性反応を示すに至るま



合成は、実施例16と同様にして、18.4g (0.1モル) のウンデシレン酸、10.1g (0.1モル) のトリエチルアミン、10.8g (0.1モル) のクロロギ酸エチルエステルおよび13.7g (0.05モル) の  $N, N'$ -ビス-(1-エトキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミンから行なつた。生ずる粗生成物をクロマトグラフィ- (中性  $Al_2O_3$  ; 石油エーテルによる溶出) によつて精製した。

収量：15.8g (52.2%) の油状物；

で、その中にジエチルアミンを加えた。冷却庫中で夜凍 (終夜) したのち、固体生成物を篩過し、アルコールでよく洗い且つ70℃で乾燥した。

収量：16.8g (60%) ; 沸点 > 250°.

かくして得たアミノ酸を、1g の沸水エタノール中で溶解させた。15~20°において、HCl ガスを、感濃度が飽和するまで通じた。終夜放置後、溶剤を真空下に蒸去し、残渣を300cc の水中に溶解し且つ800cc のエーテルを加えた。その後、濃度30%のNaOH水溶液によつてアルカリ性にならしめつつ、冷却によつて温度を約0℃に保つた、半固体の水相が生ずるまで固体をつぶ、CO<sub>2</sub>を加えたのち、エーテル溶液を通過し、水相を200cc のエーテルによつてさらに3回処理し、エーテル溶液を併せ、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>によつて

よく乾かしたのち、蒸留した。沸点128～

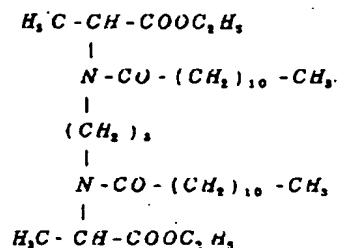
132° / 0.6 mm; 収量: 79 g (37.4%)。

分析:  $C_{11}H_{20}N_2O_4$  (274.4)

計算値 C 56.9 H 9.6 N 10.2

測定値 C 56.7 H 9.7 N 10.3

実施例 181

 $N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-エトキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミン

これは実施例16および180と同様にして、

20.0 g (0.1モル)のドデカン酸を用いて合成

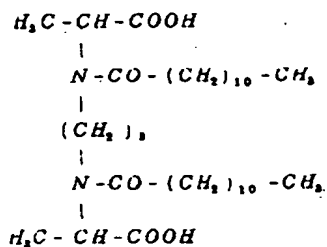
した。

収量: 48 g (0.1モル); 融点,  $n_D^{21}$  1.4700分析:  $C_{32}H_{60}N_2O_8$  (568.7)

計算値 C 69.2 H 10.9 N 4.5 O 15.4

測定値 C 69.6 H 10.6 N 4.7 O 15.4

実施例 182

 $N, N'$ -ビス-(ドデカノイル)- $N, N'$ -ビス-(1-ヒドロキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミン

48.2 g (0.22モル)のドデカン酸クロリドを、室温において、21.8 g (0.1モル)の  $N, N'$ -ビス-(1-ヒドロキシカルボニルエチル)-トリメチレンジアミン(実施例149参照)、250 mlの1N NaOH水溶液、200 mlのエーテルから成る水で抽出し且つよく洗浄した、混合物中に滴下した。軽微な発熱、油状物を確認とし、有機相を分離し水で洗ったのち、溶剤を除去した。油状の残渣をメタノールから再結晶した。

収量: 41.2 g (72.5%)、融点36～38°

分析:  $C_{32}H_{60}N_2O_8$  (568.7)

計算値 N 4.9

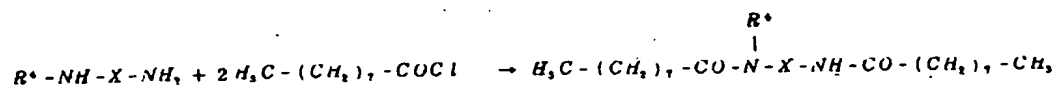
測定値 N 4.5

実施例 183～184、第14頁

これらの化合物は、実施例18と同様にして、

0.05モルの相当なアミンを、溶剤としてのクロロホルム中で、17.7 g (0.1モル)のノナン酸クロリドと反応させることによつて合成した。

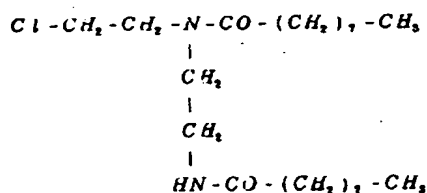
第14表: シアミノ酸とノナン酸クロリドとの反応



実施例	ジアミン ( $R^* - NH - X - NH_2$ )	収量	融点 (再結晶倍率)	経験式 (分子量)	分析
183	$H_2N - CH_2 - CH_2 - NH$ $ $ $\text{C}_6\text{H}_5 - O - CH_2 - CH_2$	11.9 (48%)	油 $n_D^{22} : 1.4692$	$C_{22}H_{44}N_2O_2$ (460.7)	計算値 N 6.1 S 7.0 測定値 N 6.5 S 7.2
184	$H_2N - CH_2 - CH_2 - NH$ $ $ $\text{C}_6\text{H}_5 - S - CH_2 - CH_2$	12.3g (56%)	油 $n_D^{20} : 1.4709$	$C_{22}H_{44}N_2O_2S$ (476.8)	計算値 N 5.9 S 7.5 測定値 N 6.1 S 7.4

## 実施例 185

N - 2 - クロロエチル - N, N' - ビス - (ノナノイル) - エチレンジアミン



9.8g (0.05モル)のN-β-クロロエチル-エチレンジアミン・2HClを、200mlの水水中に溶解した。水で希釈しながら、17.7g (0.11モル)のノナン酸クロリドおよび2N NaOH水溶液を、約0℃において、溶液が酸性に保たれるような割合に、同時に滴下した。混合物を室温において、さらに終まで攪拌したのち、反応生成物をクロロホルムによつて抽出した。水

洗し且つ溶剤を留去したのちに、14.6gの粗製ジアミドを取得した。

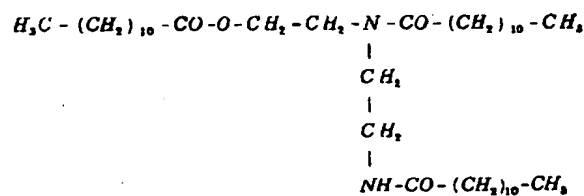
分析:  $C_{22}H_{44}ClN_2O_2$  (403.06)

計算値 Cl 8.8 N 6.9

測定値 Cl 8.5 N 7.1

## 実施例 186

N, N' - ビス - (ドデカノイル) - N - (β - ドデカノイロキシエチル) - エチレンジアミン



10.4g (0.1モル) - N - (β - ヒドロキシエチル) - エチレンジアミンを、200mlの無水テトラヒドロフラン中に溶解した。30.3g (0.3

のトリエチルアミンの添加後に、4.6g (0.3モル)のドデカン酸クロリドを、水で冷却しながら、滴下した。混合物を室温でさらに2時間攪拌したのち、それを約50℃に2時間加熱し、冷却し且つ水中に注いだ。反応生成物をクロロホルムで抽出した。水洗後、乾固するまで濃縮し、生成物をリグロインおよびアセトニトリルから再結晶した。

収量：4.41g (68%)；融点62~64°

分析：C<sub>40</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (651.0)

計算値 C 73.8 H 12.1 N 4.3 O 9.8

測定値 C 73.6 H 12.6 N 4.1 O 9.5

実施例 187

ジエチル酢酸N, N'-ビス-(1, 3-ジエチルアセチルアミノ)-2-プロピルエステル

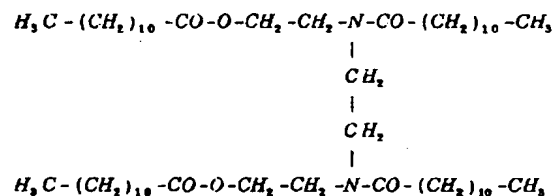
分析：C<sub>21</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (384.6)

計算値 C 65.6 H 10.5 N 7.3

測定値 C 65.6 H 10.7 N 7.0

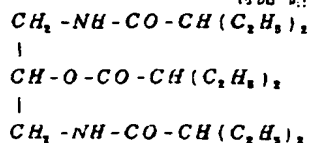
実施例 188

N, N'-ビス-(θ-ドデカノイロキシ)-N, N'-ビス-(ドデカノイル)-エチレンジアミン



7.4g (0.05モル)のN, N'-ジ-(θ-ヒドロキシエチル)-エチレンジアミンを200mlの水水中に溶解した。300mlのクロロホルムの添加後に、20g (0.25モル)の水酸化ナト

特開 昭51-127002 (60)



2.22g (0.165モル)のジエチル酢酸クロリドを、100mlの無水クロロホルム中の4.5g (0.05モル)の1, 3-ジアミノ-2-ヒドロキシ-プロパンおよび16.7g (0.165モル)のトリエチルアミンに対して、水で冷却しながら、滴下した。この混合物を室温においてさらに2時間攪拌し、次いで約40°においてさらに2時間攪拌した。冷却後、これを順次、水、1N NaOH水溶液および水で洗浄した。クロロホルムの除去後に、生成物をリグロインから2回再結晶した。

収量：12.6g (66%)，融点114~

115°

リウムを加えた。よく攪拌しながら、4.4g (0.2モル)のドデカン酸クロリドを0℃において滴下した。混合物を、氷浴の温度において、さらに3時間攪拌し、且つ終夜攪拌したのち、有機相を分離し且つ水で洗い、クロロホルムを真空中で除去した。残査を、エタノールおよびメタノールから再結晶した。

収量：43.8g (62%)；融点69~71°

分析：C<sub>44</sub>H<sub>100</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (877.4)

計算値 C 74.0 H 12.0 N 3.2

測定値 C 74.3 H 12.1 N 3.0

実施例 189~193

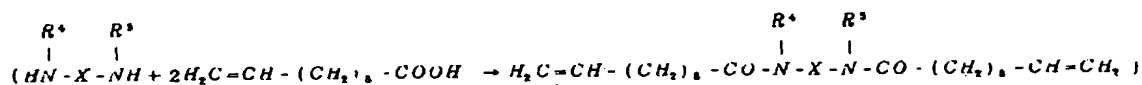
これらの実施例の合成は、実施例16と同様にして、溶剤としてのテトラヒドロフラン中で、18.4g (0.1モル)のウンデシレン酸と0.05

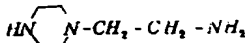
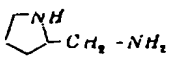
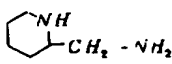
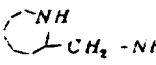
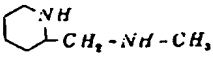


その途中に記載のジアミノ化合物および混合無

水物を種々の反応によつて行なつた。

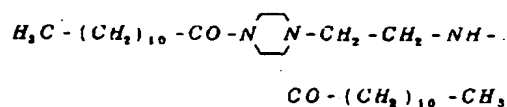
第 15 段： 通常式ジアミノ化合物とウンデシレン酸の反応



実例	ジアミノ化合物 ( $R^4-NH-X-NH-R^5$ )	収量	融点 (再結晶溶剤)	経路式 (分子式)	分 析
189	 $N-CH_2-CH_2-NH_2$	17.8% (41.4%)	12-14° (リゾリン)	$C_{22}H_{24}N_2O_2$ (461.7)	計算値 C72.8H11.2N9.1 測定値 C73.0H11.5N9.0
190	 $CH_2-NH_2$	11% (50.9%)	53° (石油エーテル)	$C_{27}H_{48}N_2O_2$ (432.6)	計算値 C75.0H11.1N6.5O7.4 測定値 C75.2H11.0N6.3O7.5
191	 $CH_2-NH_2$	11.3% (50.6%)	41-42° (石油エーテル)	$C_{28}H_{50}N_2O_2$ (446.7)	計算値 N6.3O7.2 測定値 N6.3O7.3
192	 $CH_2-NH_2$	9.5% (41.3%)	油 $n_D^{20} : 1.4893$	$C_{29}H_{52}N_2O_2$ (460.7)	計算値 C75.6H11.3N6.15O6.95 測定値 C75.8H11.3N5.6O6.5
193	 $CH_2-NH-CH_3$	11.3% (49.3%)	油 $n_D^{20} : 1.4862$	$C_{29}H_{52}N_2O_2$ (460.7)	計算値 C75.6H11.5N6.15O6.95 測定値 C75.7H10.7N6.0O6.8

実施例 194

N-ドデカノイル-N'-(β-デカノイルアミノエチル)-ピペラジン



6.5g (0.05モル)のN-(β-アミノエチル)ピペラジンおよび10.1g (0.1モル)のトリエチルアミンを、100mlの無水クロロホルム中に溶解した。50mlの無水CHCl<sub>3</sub>中に溶解した21.8g (0.1モル)のラウリン酸を滴下し、且つ混合物を室温において3時間、50℃において2時間煮沸した。次いで水と共に振ることによって抽出し、クロロホルムを除去したのち、残液をアルコールから再結晶した。

(リグロインから)

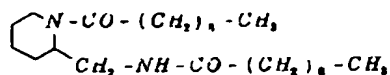
分析: C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (408.5)

計算値 C 75.6 H 11.8 N 6.8 O 7.8

測定値 C 75.8 H 12.0 N 6.6 O 7.9

実施例 196

N,N'-ビス-(デカノイル)-2-アミノメチル-ピペリジン



この化合物は、実施例194と同様にして、5.7g (0.05モル)の2-アミノメチル-ピペリジンおよび19.0g (0.1モル)のデカン酸クロリドを用いて合成した。

収量: 9.2g (43.6%), 融点45~47°

(少量の石油エーテルから)

特開 昭51-127002 (62)

収量: 17.7g (72%), 融点87~88°

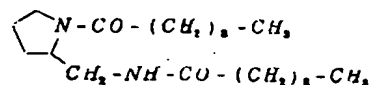
分析: C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (493.7)

計算値 C 73.0 H 12.0 N 8.5 O 6.5

測定値 C 73.1 H 11.8 N 8.4 O 6.7

実施例 195

N,N'-ビス-(デカノイル)-2-アミノエチル-ピロリジン



この合成は、実施例194と同様に行なつた。5g (0.1モル)の2-アミノメチルピロリジンを19.0g (0.1モル)のカプリン酸クロリドと反応させた。

収量: 11.5g (56.5%), 融点55~56°

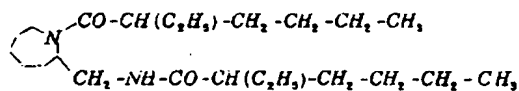
分析: C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (422.6)

計算値 N 6.6 O 7.6

測定値 N 6.3 O 7.1

実施例 197

N,N'-ビス-(2-エチル-ヘキサノイル)-2-アミノメチル-ヘキサメチレンアミン

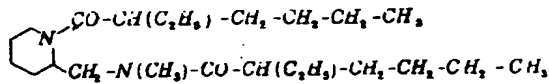


これは、実施例194と同様にして、6.4g (0.05モル)の2-アミノメチル-シクロヘキサニミンおよび16.2g (0.1モル)のエチル-プロピル-酸クロリドから合成した。中性の酸化アルミニウム上でのクロマトグラフィーおよび石油エーテルによる抽出後、油状物を得た。

収量: 9.3g (52.8%);  $n_D^{20}$  1.4840

分析:  $C_{22}H_{34}O_2$  (380.6)計算値  $C 72.7 \quad H 11.6 \quad N 7.3$ 測定値  $C 72.4 \quad H 11.6 \quad N 7.3$ 

実 施 例 198

 $N, N'$  -ビス-(2-エチル-ヘキサノイル)-2-メチルアミノメチル-ピペリジン

これは、実施例194と同様にして、クロロホルム中の3.4g(0.026モル)の2-エチルアミノ-エチル-ピペリジン、5.3g(0.052モル)のトリエチルアミンおよび8.4g(0.052モル)の2-エチルペンタン液クロリドから出発して合成した。中性 $Al_2O_3$ 上のプロマトグラフィ-および石油エーテルによる抽出後、油状物

を得た。

収量: 4.5g(53%),  $n_D^{21} 1.4810$ 分析:  $C_{22}H_{34}N_2O_2$  (380.6)計算値  $C 72.7 \quad H 11.6 \quad N 7.3$ 測定値  $C 72.6 \quad H 11.8 \quad N 7.6$ 

特許出願人 バイエル・アクチエンゲゼルシャフト

代理人 弁理士 小田島 平 吉

## 6. 添付書類の目録

(1) 明 細 書	1 通
図 面	1 通
(2) 委任状及びその訳文	各 1 通
優先権証明書及びその訳文	各 1 通
国籍及び法人証明書並びにそれらの訳文	各 1 通
(3) 優先権証明書及びその訳文	各 2 通

## 7. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

## (1) 発 明 者

住 所 ドイツ・コッホ・ゲンベルグ・クルーグ・デヴィス  
氏 名 ベクシ  
住 所 リュディガー・ジツト  
氏 名  
住 所  
氏 名  
住 所  
氏 名  
住 所  
氏 名

## (2) 特 許 出 願 人

住 所  
名 称  
(氏名)  
代表者  
国 籍

## (3) 代 理 人

住 所 東京都港区赤坂1丁目9番15号  
日 本 自 転 車 会 館

氏 名

庁内整理番号	6664 43	7242 44
	7248 43	6742 43
	7330 43	6532 44
	6956 43	7043 44
	6652 43	7169 44
		7306 44
		5921 44
		7043 44

## ⑤2 日本分類

16 C412  
16 C64  
16 C83  
16 C61  
16 C47  
16 C86  
16 D21  
16 D44  
16 E531  
16 E331  
16 E431.1  
16 E462  
30 H43  
30 G126.2

⑤1 Int.Cl<sup>2</sup>

A61K 31 21  
A61K 31 275  
A61K 31 395

庁内整理番号

7043 44

7043 44

⑤2 日本分類

30 6127

30 6128

⑤1 Int. Cl?